

SILVANA KRYCHAK FURTADO

**ALTERNATIVAS FITOTERÁPICAS PARA O CONTROLE DA
VERMINOSE OVINA NO ESTADO DO PARANÁ: TESTES *IN*
VITRO E *IN VIVO***

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em agronomia, área de concentração em Produção Vegetal, Departamento de Fitotecnia e Fitossanitarismo, Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Raquel R. B. Negrelle

Co-orientadores: Prof. Dr. Obdulio Gomes Miguel
Prof. Dr. Walter A. Boeger
Dr^a Solange R. Zaniolo

CURITIBA

2006

DEDICATÓRIA

Pelo amor, apoio e paciência em todos os momentos, dedico este trabalho ao meu marido Marcos e ao Gabriel, meu filho.

AGRADECIMENTOS

A orientadora Profa. Dra. Raquel R. B. Negrelle, que confiou no meu desempenho e incentivou a realização deste trabalho, orientando-me e principalmente sendo exemplo constante de dedicação, responsabilidade e amizade.

A Dra. Solange R. Zaniolo, co-orientadora, que sempre se mostrou disposta a elucidar dúvidas e coletar materiais vegetais para preparação dos extratos. Obrigada pela ajuda e amizade.

Ao Dr. Obdulio G. Miguel, co-orientador, pela confiança, ensinamentos fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho, auxílio na preparação dos extratos, pelo apoio e amizade, obrigada.

Ao Dr. Walter A. Boeger, co-orientador, pelo valioso critério técnico e pelo auxílio no delineamento experimental.

À coordenação do Curso de Pós-graduação em Agronomia – Produção Vegetal, por permitir a realização do curso.

Aos professores da banca de qualificação Dra. Solange R. Zaniolo, Dr. Obdulio G. Miguel, Dra. Marilis Dallarmi, Dr. Walter A. Boeger, Dra. Eliane R. S. Elpo e da pré-defesa Dr^a Ana Luisa Palhano Silva, Dr. Obdulio G. Miguel, Dr. Walter A. Boeger, Dr. Tacher, Dr^a Raquel R. B. Negrelle pela atenção e valiosas sugestões.

Ao Setor de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Tuiuti do Paraná pela permissão de uso dos equipamentos e laboratórios, sem os quais a execução da parte experimental dos trabalhos estaria grandemente dificultada.

À Direção da Fazenda Experimental Canguiri – UFPR, por permitir a realização da parte experimental nos ovinos.

À Dra Alda L. G. Monteiro, pelo apoio e confiança no trabalho e por conceder o uso dos ovinos.

À Dra. Marilis Dallarmi, pelo auxílio na preparação dos extratos administrados aos animais, pela amizade, apoio e paciência.

À Silmara Cadene, pela realização e organização dos exames coproparasitológicos durante o experimento, pelo apoio e incentivo constante, pela amizade, obrigada.

À Josiane Dias, Aline Davet e Suzane Virtuoso pela grande ajuda na obtenção dos extratos, por ceder o material vegetal e bibliográfico de seus respectivos trabalhos, por esclarecimentos de dúvidas básicas, pela amizade.

À empresa Natureza Pura LTDA, na pessoa do Sr. Elzo Ferreira pelo fornecimento dos extratos secos de *Dicksonia sellowiana*.

Ao CPPI, na pessoa do Sr. Edson R. Alback pelo fornecimento dos camundongos utilizados nos testes toxicológicos.

À professora Luciana Novacki e aos funcionários da UTP, Carlos A. Barbosa e Nelci R. de Oliveira, pelo auxílio nos testes toxicológicos.

Às professoras Lucimeris Ruaro, Ana Luisa Palhano Silva e Ivana G. Billotta pelo grande incentivo no início, desenvolvimento e finalização deste trabalho.

A Dra. Gisele Lorenzi, pela ajuda na coleta dos materiais vegetais.

Aos alunos de graduação do Curso de Medicina Veterinária - UTP, pelo auxílio na coleta das amostras fecais durante os testes *in vivo*. Especialmente aos colaboradores Hanellore Jansen, Silmar Ramos, Fabiano Inami e Mariana Souza Santos, que cederam muitas horas de descanso, diariamente, inclusive sábados, domingos e feriados para coletar as amostras fecais dos animais e/ou realizar os exames coproparasitológicos. Assim como ao Igor Valdenir Arruda pela ajuda na formatação do texto e das tabelas, assim como pelas infinitas correções.

Aos alunos pós-graduandos, estagiários e funcionários do laboratório de fitoquímica, pelo fornecimento dos extratos vegetais.

Aos funcionários e estagiários da Fazenda Experimental Canguiri – UFPR, pela ajuda no manejo dos animais durante a fase experimental.

Aos professores e colegas da Pós-Graduação, que pelos ensinamentos, espírito cooperativo e agradável convívio, colaboraram para a concretização de mais uma etapa da minha vida.

Às bibliotecárias do Setor de Ciências Biológicas, Telma T. Stresser Assis e Isabela Fernandes, pelo importante apoio na obtenção das referências.

À secretária do Programa de Pós-graduação, Lucimara Antunes e Maria de Lourdes Wos, pelos auxílios prestados no decorrer do curso.

À Eni Sens, grande amiga, que gentilmente realizou a correção gramatical do texto.

Ao Eduardo Ramires que colaborou com a tradução dos resumos.

Aos sujeitos desta pesquisa, os ovinos e os camundongos, que inocentemente colaboraram com o progresso da ciência.

A todos que embora não diretamente citados, mas que de alguma forma colaboraram para a concretização desta tese, sincera gratidão.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

... Quando a última cena passou diante de nós, olhei para trás, para as pegadas na areia e notei que muitas vezes, no caminho da minha vida, havia apenas um par de pegadas na areia.

Notei também que isso aconteceu nos momentos mais difíceis e angustiosos do meu viver. Isso me aborreceu deveras e perguntei então ao Senhor:

- Senhor, Tu me disseste que, uma vez que resolvi te seguir, Tu andarias sempre comigo, em todo o caminho. Contudo, notei que durante as maiores atribulações do meu viver, havia apenas um par de pegadas na areia. Não compreendo porque nas horas em que eu mais necessitava de Ti, Tu me deixaste sozinho.

O Senhor me respondeu:

- Meu querido filho. Jamais eu te deixaria nas horas de provas e de sofrimento. Quando viste, na areia, apenas um par de pegadas, eram as minhas. Foi exatamente aí que eu te carreguei nos braços.

Agradeço à,

D. Arlene L. Furtado, pelas infinitas vezes que cuidou de meu filho, com todo amor e carinho, para que eu pudesse estar no doutorado.

Josana Kapronezai, pela grande amizade, cumplicidade, disponibilidade, pelo socorro incondicional em qualquer circunstância, por me emprestar um pouco do seu conhecimento e candura.

Amanda Sotello, pelo companheirismo, serenidade, seriedade e incontáveis dias de ajuda.

Marcella Dobrezanski Marques, que mesmo chegando há pouco tempo, sempre esteve pronta a ajudar, não medindo esforços para que tudo ocorresse do melhor modo possível.

À vocês, que Deus colocou em meu caminho e que materializaram o texto acima, muito obrigado.

Pouco conhecimento faz que as criaturas
se sintam orgulhosas.

Muito conhecimento, que se sintam
humildes.

É assim que as espigas sem grãos
erguem desdenhosamente a cabeça para
o céu, enquanto que as cheias a baixam
para a terra, sua mãe.

Leonardo da Vinci

BIOGRAFIA DO AUTOR

SILVANA KRYCHAK FURTADO, filha de João Mayer Krychak e Nilza Miguel Krychak , nasceu em Curitiba, Estado do Paraná, ao primeiro de setembro de 1968. É casada com Marcos Antonio Furtado e mãe de Gabriel Krychak Furtado.

Cursou o ensino fundamental no Colégio Nossa Senhora Esperança e o ensino médio no Colégio Rui Barbosa, em Curitiba. Em abril de 1993 recebeu o grau de Médico Veterinário conferido pela Universidade Federal do Paraná. Em junho de 1997 recebeu o grau de Mestre em Ciências Veterinárias, também pela Universidade Federal do Paraná.

Iniciou em 1998, atividade docente na Universidade Tuiuti do Paraná, onde é responsável pela disciplina de parasitologia nos Cursos de Medicina Veterinária, Ciências Biológicas, Farmácia, Nutrição e Enfermagem e também pela disciplina de Toxicologia Veterinária. Em 2002 ingressou como aluna especial, e em fevereiro de 2003 regular, no curso de Doutorado em Agronomia, área de concentração Produção Vegetal, no Departamento de Fitotecnia e Fitossanitarismo da Universidade federal do Paraná.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	xii
LISTA DE TABELAS E QUADROS	xiii
LISTA DE GRÁFICOS	xv
RESUMO.....	xvii
ABSTRACT.....	xviii
INTRODUÇÃO GERAL	1
REFERÊNCIAS.....	8

CAPÍTULO 1- ESPÉCIES VEGETAIS COM ATIVIDADE ANTI-HELMÍNTICA, SEGUNDO LITERATURA CIENTÍFICA.	11
RESUMO.....	11
ABSTRACT.	11
1.1 INTRODUÇÃO	12
1.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	13
1.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	14
1.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	33
1.5 REFERÊNCIAS.....	33

CAPÍTULO 2 - EFICÁCIA DE DISTINTOS EXTRATOS VEGETAIS NA INIBIÇÃO DO DESENVOLVIMENTO DOS OVOS DE TRICHOSTRONGILÍDEOS DE OVINOS.....	47
RESUMO.....	47
ABSTRACT.	47
2.1 INTRODUÇÃO	48
2.2 MATERIAL E MÉTODOS.....	49
2.2.1 Determinação das Espécies Botânicas a Serem Utilizadas	49

2.2.2 Obtenção dos Extratos Vegetais	50
2.2.2.1 Coleta e identificação das plantas	50
2.2.2.2 Obtenção dos extratos brutos	50
2.2.3 Obtenção dos Ovos de Helminhos	57
2.2.4 Análise do Efeito dos Extratos Vegetais Sobre o Desenvolvimento de Ovos de Helminhos – Teste de Eclodibilidade	58
2.2.5 Análise Estatística	59
2.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	60
2.4 REFERÊNCIAS	70
 CAPÍTULO 3 - <i>Pterocaulon interruptum</i> DC: TESTES DE TOXICIDADE.....	77
RESUMO.....	77
ABSTRACT.	77
3.1 INTRODUÇÃO	78
3.2 MATERIAL E MÉTODOS	79
3.2.1 Material Vegetal e Obtenção do Extrato Bruto	79
3.2.2 Animais Experimentais	80
3.2.3 Testes de Toxicidade	80
3.2.3.1 Teste de toxicidade aguda via oral	80
3.2.3.2 Teste de toxicidade aguda via intraperitoneal	81
3.2.3.3 Teste de toxicidade subaguda via oral	82
3.2.4 Análise Estatística	83
3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	83
3.3.1 Teste de Toxicidade Aguda Via Oral	83
3.3.2 Teste de Toxicidade Aguda Via Intraperitoneal.....	85
3.3.3 Testes de Toxicidade Subaguda Via Oral	88
3.4 REFERÊNCIAS.....	91

CAPÍTULO 4 - *Pterocaulon interruptum* DC: TESTES DE EFICÁCIA

ANTIPARASITÁRIA IN VIVO	93
RESUMO.....	93
ABSTRACT.	93
4.1 INTRODUÇÃO	94
4.2 MATERIAL E MÉTODOS	96
4.2.1 Material Vegetal e Obtenção do Extrato Bruto	96
4.2.2 Animais Experimentais	97
4.2.3 Tratamento	98
4.2.4 Análise Estatística	99
4.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	100
4.4 REFERÊNCIAS	106

CAPÍTULO 5 - *Dicksonia sellowiana* (Presl) Hook: TESTES DE EFICÁCIA

ANTIPARASITÁRIA IN VIVO	109
RESUMO.....	109
ABSTRACT.	109
5.1 INTRODUÇÃO	110
5.2 MATERIAL E MÉTODOS	113
5.2.1 Obtenção do Extrato Bruto Líquido	113
5.2.2 Obtenção do Extrato Seco Padronizado	113
5.2.3 Animais Experimentais	113
5.2.4 Tratamento	114
5.2.5 Análise Estatística	116
5.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	116
5.4 REFERÊNCIAS	124
PROPOSTAS E RECOMENDAÇÕES	126

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Ovino apresentando edema submandibular, característico de verminose04
FIGURA 2.1	Ovos de trichostrongilídeos: A- blastomero e B- larvado.....59
FIGURA 3.1	Distribuição geográfica do gênero <i>Pterocaulon</i>78
FIGURA 4.1	A - Aspecto geral de <i>Pterocaulon interruptum</i> DC. B - Inflorescência com capítulos terminais.....97
FIGURA 5.1	<i>Dicksonia sellowiana</i> (Presl) Hook: aspecto geral da planta111

LISTA DE TABELAS E QUADROS

TABELA 2.1	Ação dos extratos vegetais que demonstraram índice de inibição de desenvolvimento de ovos de trichostrongilídeos (formação de larva) acima de 80% ⁽¹⁾ , comparativamente com sulfóxido de albendazol ⁽²⁾ , em 48 horas..... 61
TABELA 2.2	Ação dos extratos vegetais que demonstraram índice de inibição de desenvolvimento de ovos de trichostrongilídeos (formação de larva) acima de 80% ⁽¹⁾ , comparativamente com sulfóxido de albendazol ⁽²⁾ , em 72 horas..... 62
TABELA 2.3	Ação dos extratos vegetais que demonstraram índice de inibição de eclosão dos ovos de trichostrongilídeos acima de 80% ⁽¹⁾ , comparativamente com sulfóxido de albendazol ⁽²⁾ , em 48 horas.....63
TABELA 2.4	Ação dos extratos vegetais que demonstraram índice de inibição de eclosão dos ovos de trichostrongilídeos acima de 80% ⁽¹⁾ , comparativamente com sulfóxido de albendazol ⁽²⁾ , em 72 horas.... 63
TABELA 4.1	Porcentagem de redução da contagem média de ovos nas fezes, em sete e dez dias após o tratamento com extrato de <i>P. interruptum</i>102
TABELA 4.2	Análise de variância de medidas repetidas testando tratamento com extrato de <i>P. interruptum</i> , comparado com placebos e tratamentos convencionais na redução no número de ovos de trichostrongilídeos de ovinos, em dez dias.....103
TABELA 5.1	Porcentagem de redução da contagem media de ovos nas fezes, em sete e dez dias após o tratamento com três extratos de <i>D. sellowiana</i> DC..... 119

TABELA 5.2	Análise de variância de medidas repetidas testando tratamentos com três extratos de <i>D. sellowiana</i> , comparados com placebos e tratamentos convencionais na redução no número de ovos de trichostrongilídeos de ovinos, em dez dias..... 119
QUADRO 1.1	Espécies vegetais referenciadas como anti-helmínticas em levantamento bibliográfico retroativo em 40 anos, ordenadas alfabeticamente por família botânica.....18
QUADRO 2.1	Espécies selecionadas para teste de eficácia <i>in vitro</i> na inibição do desenvolvimento dos ovos de trichostrongilídeos de ovinos, com respectivas informações sobre justificativa de escolha e metodologia utilizada para extração.....53

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 3.1	Índice de sobrevivência após administração de <i>P. interruptum</i> , via intraperitoneal, dose única, em observações por 14 dias, nas concentrações de 10 mg/kg; 30 mg/kg; 100 mg/kg; 300 mg/kg; 500 mg/kg; 750 mg/kg e 1000 mg/kg, usando-se tween 80 a 2,5% como controle, n= 10.....87
GRÁFICO 3.2	Índice de sobrevivência em administração de <i>P. interruptum</i> , via oral por 14 dias nas concentrações de 10 mg/kg; 100 mg/kg; 500 mg/kg e 1000 mg/kg, usando-se água destilada como controle.....90
GRÁFICO 4.1	Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com extrato de <i>P. interruptum</i> 33,34 mg/kg (T ₁).....101
GRÁFICO 4.2	Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com água destilada 3,3 ml/10 kg (T ₂).....101
GRÁFICO 4.3	Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com etanol 12,5% 3,3 ml/10 kg (T ₃).....101
GRÁFICO 4.4	Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com nitroxinil 34% 1,5 ml/25 kg (T ₄).....101
GRÁFICO 4.5	Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com nitroxinil 34% 1,0 ml/25 kg associado a moxidectina 1% 1,0 ml/50 kg (T ₅).....101
GRÁFICO 4.6	Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com cloridrato de levamisol 5% 1 ml/10 kg (T ₆).....101
GRÁFICO 4.7	Número de ovos de trichostrongilídeos de ovinos, medidos antes e em dois períodos após administração de extratos de <i>P. interruptum</i> , placebos e tratamentos químicos.....103

GRÁFICO 5.1	Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com extrato líquido de <i>D. sellowiana</i> 390 mg/kg (T ₁)120
GRÁFICO 5.2	Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com extrato seco de <i>D. sellowiana</i> 500 mg/kg (T ₂) 120
GRÁFICO 5.3	Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com extrato seco de <i>D. sellowiana</i> 5000 mg/kg (T ₃) 120
GRÁFICO 5.4	Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com nitroxinil 34% 1,5 ml/25 kg (T ₄) 120
GRÁFICO 5.5	Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com nitroxinil 34% 1,0 ml/25 kg associado a moxidectina 1% 1,0 ml/50 kg (T ₅) 120
GRÁFICO 5.6	Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com cloridrato de levamisol 5% 1 ml/10 kg (T ₆)120
GRÁFICO 5.7	Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com água destilada 3,3 ml/10 kg (T ₇) 121
GRÁFICO 5.8	Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com etanol 12,5% 3,3 ml/10 kg (T ₈) 121
GRÁFICO 5.9	Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com CMC 100 ml/30 kg (T ₉) 121
GRÁFICO 5.10	Número de ovos de trichostrongilídeos de ovinos, medidos antes e em dois períodos após administração de três diferentes extratos de <i>D. sellowiana</i> , placebos e tratamentos químicos.....122

RESUMO

Considerando-se a demanda cada vez maior por produtos agropecuários livres de resíduos de produtos químicos, os chamados orgânicos, a intensa ocorrência de cepas de parasitas resistentes aos produtos químicos convencionais e a necessidade de se oportunizar melhores recursos para que o pequeno pecuarista possa garantir sua subsistência no campo, realizou-se este trabalho que objetivou contribuir para a redução do problema da verminose ovina a partir do uso de plantas medicinais e, mais especificamente, realizar testes *in vitro* e *in vivo* de espécies vegetais brasileiras com potencial uso medicinal, frente aos trichostrongilídeos de ovinos. Os resultados desta pesquisa compõem os 5 capítulos que integram este documento. No capítulo 1, baseando-se em vasta revisão de literatura, relacionou-se 106 plantas consideradas antiparasitárias. O capítulo 2 apresenta resultados de 30 espécies vegetais frente ao desenvolvimento de ovos de trichostrongilídeos de ovinos, *in vitro*. Estas espécies foram selecionadas por apresentarem indicação antiparasitária associada à utilização potencial. Inclui ainda, a produção dos respectivos extratos vegetais testados. Evidenciou-se 8 plantas com alta atividade anti-helmíntica. Destas, *Pterocaulon interruptum* e *Dicksonia sellowiana*, foram selecionadas para análises de atividade antiparasitária *in vivo*. Os dados relativos ao *P. interruptum* são apresentados nos capítulos 3 e 4, onde, primeiramente, descreve-se a classificação, aspectos botânicos e constituintes químicos desta espécie, além dos dados referentes aos testes de toxicidade do extrato hidroalcoólico, de onde estimou-se a DL_{50} entre 500 e 1000 mg/kg. Adicionalmente, são apresentados dados relativos às atividades biológicas da espécie, assim como, os testes de eficácia antiparasitária, realizados em ovinos, que resultaram em índice de redução parasitária de 47%. No capítulo 5, descreve-se aspectos referentes à classificação, características botânicas, constituintes químicos, atividades biológicas e cultivo da *D. sellowiana*. Apresentam-se também, dados obtidos quando da administração de diferentes extratos de *D. sellowiana* diretamente para ovinos, verificando-se que o extrato seco na dose de 5000 mg/kg tem alta eficácia na redução de ovos de helmintos gastrintestinais de ovinos. Sintetizando os diferentes aspectos, apresentam-se algumas recomendações quanto ao uso de plantas medicinais no tratamento de verminoses em ovinos.

Palavras-chave: planta medicinal, verminose, ovinos

ABSTRACT

There is a growing demand for agricultural products free of residues of chemical products, which are called organic products. There is frequent occurrence of populations of parasites resistant to the conventional chemical products used, and also the necessity to offer better resources to small farmers in order to help guarantee their subsistence in the field. The present work aimed to contribute for the solution of the problem of sheep verminosis using medicinal plants; and as specific objectives to make *in vitro* and *in vivo* tests of Brazilian plants species with potential medicinal use, to control sheep trichostrongylides. The results of this research are reported on the 5 chapters of this document. In chapter 1 is presented a list of 106 plants considered as antiparasitic agents, based on extensive literature review. Chapter 2 presents the results of *in vitro* tests of 30 plant species on the development of eggs of ovine trichostrongylides. These species were selected for their indication of antiparasitic action, associated to their potential use. This chapter still includes the production of the plant extracts tested. Eight plant extracts showed high anthelmintic activity. Two of these, *Pterocaulon interruptum* and *Dicksonia sellowiana*, were selected for *in vivo* analyses of antiparasitic activity. The data pertaining to the species *P. interruptum* are presented in chapters 3 and 4, where the classification, as well as botanical and chemical aspects of this species are described. Data regarding the toxicity tests of the hydroalcoholic extract of this plant are presented, from where the LD₅₀ was estimated to be between 500 and 1000 mg/kg. Data related to the biological activities of the plant species as well as tests of antiparasitic effectiveness for ovine are reported, the later one resulted in an index of parasitic reduction of 47%. In chapter 5, the classification, botanical and chemical characteristics, biological activities and cultivation of the *D. sellowiana* species are presented. This chapter also presents results of the administration of different extracts of *D. sellowiana* directly in ovine, being verified that the dry extract in the dose of 5000 mg/kg has high effectiveness in the reduction of eggs of gastrointestinal parasites of ovine. A synthesis of the different aspects studied are presented, including some recommendations for the use of medicinal plants in the verminosis treatment in sheep.

key word: medicinal plants, verminosis, sheep

INTRODUÇÃO GERAL

O rebanho ovino do mundo é de cerca de 1,03 bilhão de cabeças (FAO, 2004). No Brasil, segundo dados do IBGE (2001) e ANUALPEC (2003) o número é estimado em aproximadamente 14 milhões de cabeças. Destas, 90% encontram-se nas regiões Nordeste e Sul e apenas 3% na região Sudeste. A região Nordeste apresenta o principal rebanho de ovinos, sendo responsável por 56,56% do efetivo nacional. Apesar disso, as principais cidades produtoras estão no Sul do País, especificamente, no Rio Grande do Sul. São elas, pela ordem, Santana do Livramento, Alegrete, Uruguaiana e Quaraí (IBGE, 2001). O Paraná se destaca pela produção diferenciada de ovinos, sendo principalmente destinada à produção de carne, com um sistema de criação intensivo ou semi-intensivo (SOCCOL *et al.*, 1999). Neste estado, o IPARDES (2000) calcula em 548.998 o número de animais da espécie ovina.

Apesar da redução do número total de animais ovinos no Brasil entre 1994 e 2003 (FAO, 2004), registrou-se no Paraná que a espécie ovina apresentou o maior crescimento entre os animais explorados zootecnicamente (SOCCOL *et al.*, 1999). A manutenção deste aumento do rebanho paranaense exige um aprimoramento técnico e científico que possibilite também um incremento na produtividade. SORIO (2005) relata que o maior desafio da pecuária de corte brasileira é a obtenção de carne de alta qualidade, o que implica em precocidade no crescimento. Segundo este autor, no mundo inteiro, a carne de pequenos ruminantes tem valor superior às outras, devido ao menor intervalo de tempo entre o nascimento e o abate.

FALCÃO (2003) acredita que, em pequena e média escala, tanto a criação de caprinos quanto a de ovinos podem ser mais lucrativas que a de bovinos, sendo adequadas ao perfil da zona rural brasileira, ou seja, áreas pequenas e baixo custo de produção.

Além da demanda do consumidor por carne com qualidades organolépticas melhores, cada vez mais o mercado está exigindo carne isenta, ou com um mínimo de resíduos de produtos químicos. VIEIRA (2004), JACKSON *et al.* (1992), WALLER *et al.* (1995) e HERD (1996) advertem que os produtos de origem animal podem conter resíduos de compostos químicos que foram administrados aos animais, além de serem eliminados com as excreções dos animais, contaminando o meio ambiente.

AMARANTE (2004) afirma que praticamente 100% dos ruminantes domésticos são portadores de pelo menos uma espécie de endoparasita. Nos países em desenvolvimento, os parasitas gastrintestinais representam um dos fatores mais importantes na diminuição da produtividade dos rebanhos (PRASLICKA, 1995; WALLER *et al.*, 1996), fato este já registrado na ovinocultura do estado do Paraná (SOCCOL *et al.*, 1999).

Entre os parasitas que infectam pequenos ruminantes estão os chamados trichostrongilídeos, pertencentes à família Trichostrongylidae, que compreende as espécies dos gêneros *Haemonchus*, *Trichostrongylus*, *Ostertagia*, *Nematodirus* e *Cooperia* (FORTES, 1997). Os trichostrongilídeos são vermes pequenos e freqüentemente capilariformes. Os ciclos evolutivos destes gêneros são bastante semelhantes entre si, podendo ser divididos em fase pré-parasitária e parasitária.

A fase pré-parasitária inicia-se com a postura de ovos blastomerados pelas fêmeas presentes no trato gastrintestinal. Estes ovos chegam ao meio externo juntamente com as fezes, e, com temperatura, umidade e oxigênio adequados, evoluem para um ovo larvado em primeiro estágio de desenvolvimento (L₁). Após algumas horas, os ovos eclodem e liberam as larvas rabditóides. Livres, essas larvas prosseguem o desenvolvimento, passando pela fase de segundo estágio e culminando com uma larva de terceiro estágio (L₃) que corresponde à fase infectante. FORTES (1997) relata que o período aproximado para que os parasitas trichostrongilídeos atinjam a fase infectante é de duas semanas.

A fase parasitária inicia-se com a infecção do animal a partir da ingestão da larva de terceiro estágio (L₃). Uma vez ingerida, a larva sofre digestão em porções anteriores do trato digestório, migrando então para o local de preferência, onde completa o desenvolvimento larval, tornando-se adulta em um tempo médio de três semanas. O ciclo, de modo geral, é do tipo direto e não migratório.

Segundo SOCCOL (1999), no Paraná, os ovinos são criados em áreas reduzidas e com grande número de animais por piquetes, criação denominada semi-intensiva ou intensiva. AMARANTE (2004) destaca que, quando grande número de animais é criado em áreas pequenas, ocorre aumento da contaminação ambiental com os estágios de vida livre dos parasitas. Este fato contribui grandemente para que o índice de larvas de parasitas nas pastagens seja uma fonte de infecção constante (SOCCOL, 1999).

Dentre os nematóides, *Haemonchus contortus* é responsável por diminuição da produtividade e elevada mortalidade dos animais, particularmente dos jovens (AROSEMEN *et al.*, 1999). A elevada prevalência, associada à grande patogenicidade, faz do *H. contortus*, a principal espécie endoparasita de ovinos no Brasil (AMARANTE, 2004). ROWE (1988) afirma que o *H. contortus* é o parasita de maior importância econômica nas áreas de criação de ovinos no mundo. Segundo este autor, as fases larvais e adultas ingerem sangue da mucosa do abomaso e causam uma severa anemia. Os animais portadores de carga parasitária elevada podem apresentar anemia e edema submandibular e os casos de mortalidade de ovinos causados por esse parasita são relativamente comuns (AMARANTE, 2004).



FONTE: KRYCHAK-FURTADO, 2005

FIGURA 1: Ovino apresentando edema submandibular, característico de verminose.

Em seguida, em ordem de importância para as condições brasileiras, aparece a espécie *Trichostrongylus colubriformis* segundo AMARANTE (2004). Estes parasitas do intestino delgado estão presentes em praticamente todas as criações de ovinos. São vermes que lesam a mucosa intestinal provocando exsudação de proteínas séricas para o lúmen intestinal. Dessa forma, em infecções com grande número de parasitas, os animais podem apresentar anorexia, diarreia e edema submandibular (REINECK, 1983).

O gênero *Ostertagia* compõe um grupo de parasitas de distribuição mundial, freqüentes em regiões de clima temperado ou subtropical com chuvas no inverno (URQUHART, 1998). São parasitas de abomaso que levam a alterações importantes da secreção das glândulas gástricas, anorexia e perda de proteínas plasmáticas pelo trato intestinal.

De acordo com AMARANTE (2004) as infecções, na maioria das vezes, são mistas, sendo ainda comum o parasitismo dos ovinos por espécies de *Cooperia spp.*, *Oesophagostomum spp.* e *Strongyloides papillosus*.

As perdas causadas por helmintos são determinadas, não somente pelos efeitos agudos da doença, que, em muitos casos resultam em morte do animal afetado, mas, principalmente, pelos efeitos de infecções prolongadas que levam a um desenvolvimento corporal lento, perda de peso, redução na produção de carne e lã e custos monetários para o controle da verminose, incluindo o valor da aquisição do produto anti-helmíntico comercial e da mão-de-obra para a aplicação do medicamento. O controle destes parasitos é usualmente realizado com anti-helmínticos, visando reduzir os níveis de infecção dos animais e promover a descontaminação das pastagens (CHARLES, 1989). De acordo com SOCCOL *et al.* (1999), até o final da década de 90, a forma utilizada por técnicos e criadores paranaenses para o controle da verminose era basicamente a aplicação sistemática quinzenal (desverminação supressiva de 15 em 15 dias) ou mensal (desverminação múltipla, de 30 em 30 dias) de anti-helmínticos sintéticos.

Outro fator determinante na problemática da criação de ovinos é a resistência dos parasitas, em especial do *H. contortus*, a vários fármacos (VAN WYK e MALAN, 1988; ECHEVARRIA *et al.*, 1996; SOCCOL *et al.*, 1996a; SOUZA, 1997). Um dos fatores que contribuem para o agravamento da resistência é o fato de que, em virtude do alto custo dos produtos anti-helmínticos convencionais, a maioria dos produtores não promove o tratamento adequado dos seus rebanhos, usando subdosagens ou periodicidade inadequada, o que conseqüentemente, leva ao desenvolvimento da resistência por parte dos parasitas (VIERA *et al.*, 1999).

O problema da resistência dos nematóides aos anti-helmínticos é uma preocupação de caráter mundial (WALLER, 1994). No Estado do Paraná, existem registros de cepas resistentes aos produtos químicos, ivermectin e netobimin (VIEIRA *et al.*, 1992). SOCCOL *et al.* (1996) e SOUZA (1997) analisando propriedades nas diferentes regiões do Estado do Paraná, detectaram resistência na maioria das regiões e, mais importante ainda, demonstraram existir resistência dos parasitas aos vários grupos de anti-helmínticos, até mesmo àqueles de última

geração. Segundo os autores citados, esta resistência chega ao ponto alarmante de, em algumas propriedades, não existir vermífugo capaz de combater os parasitos.

Tentativas de minimizar o problema parasitário vem sendo conduzidas através do controle integrado nas pastagens, em práticas como a rotação de piquetes, uso de diferentes espécies animais no mesmo piquete, cultivo de plantas menos propícias ao desenvolvimento das fases jovens dos parasitas e horário de pastejo. Segundo SOCCOL (1999) outra alternativa para o controle da verminose ovina seria a seleção de animais geneticamente resistentes aos parasitas gastrintestinais. JACKSON *et al.* (1993); WALLER *et al.* (1995); HERD (1996) e VIEIRA (2004) citam também a identificação de fitoterápicos com efeito anti-helmíntico, assim como VIEIRA (2004) também refere-se ao uso de homeopatia e de controle biológico através de fungos predadores das fases pré-parasitárias.

A fitoterapia pode contribuir para aumentar os lucros da criação, uma vez que reduz o uso de anti-helmínticos convencionais, além de estender a vida útil dos produtos químicos disponíveis (VIEIRA *et al.*, 1999).

No final do século passado, vários autores como BALANDRIN e KLOCKE (1985); BALANDRIN *et al.* (1985) e BALBACH (1974) realizaram estudos científicos buscando a validação laboratorial da ação de plantas reconhecidas, popularmente, como medicinais. A validação científica dos fitoterápicos é uma etapa inicial obrigatória para a utilização correta de plantas medicinais ou de seus compostos ativos. Os testes *in vitro* permitem uma avaliação da existência de propriedades anti-helmínticas nos extratos vegetais, constituindo, desta maneira, uma etapa preliminar à caracterização dos possíveis compostos ativos presentes nos vegetais, possibilitando a criação de novas alternativas para o controle das parasitoses (COSTA *et al.*, 2002).

Devido à grande importância patológica dos trichostrongilídeos na produção pecuária, associada ao alto custo de tratamento e ao poder de resistência aos produtos químicos existentes, principalmente do *Haemonchus sp*, assim como da

possibilidade de gerar resíduos contaminantes na carne ou no meio ambiente, acredita-se ser possível e necessário buscar alternativas para seu controle. A utilização de plantas com propriedades anti-helmínticas parece ser uma alternativa eficaz, tanto do ponto de vista do controle parasitário quanto pelo seu baixo impacto ambiental.

O presente trabalho objetivou oferecer alternativas de controle da problemática da verminose ovina a partir do uso de plantas medicinais e, mais especificamente, realizar testes *in vitro* e *in vivo* de espécies vegetais brasileiras com potencial uso medicinal, frente aos trichostrongilídeos de ovinos. No capítulo 1 apresenta-se uma ampla revisão de literatura abordando as plantas medicinais que são citadas como portadoras de propriedades anti-helmínticas, tanto para uso em humanos quanto em animais.

O capítulo 2 engloba os resultados da seleção de 30 plantas potencialmente utilizáveis como antiparasitárias, produção dos respectivos extratos vegetais e aplicação dos mesmos em testes *in vitro*, contra o desenvolvimento dos ovos de trichostrongilídeos de ovinos. Analisando-se os dados obtidos nesta etapa, duas espécies, *Pterocaulon interruptum* (Asteraceae) e *Dicksonia sellowiana* (Dicksoniaceae), foram selecionadas para análises de atividade antiparasitária *in vivo*.

Dados relativos ao *P. interruptum* são apresentados no capítulo 3, onde descreve-se a classificação, aspectos botânicos e constituintes químicos desta espécie, além dos dados referentes aos testes de toxicidade do extrato hidroalcoólico, realizado em camundongos.

De forma a complementar os estudos de *P. interruptum*, são apresentados no capítulo 4 as atividades biológicas relacionadas à espécie assim como os testes de eficácia antiparasitária, realizados em ovinos.

No capítulo 5 aborda-se *D. sellowiana*, apresentando-se aspectos referentes à classificação, aspectos botânicos, constituintes químicos, atividades biológicas e

cultivo da espécie. Neste capítulo, também foi incluída a apresentação dos dados obtidos quando da administração de diferentes extratos de *D. sellowiana* diretamente para ovinos.

Finalizando este documento, apresentam-se algumas propostas e recomendações quanto ao uso de plantas medicinais no tratamento de verminoses em ovinos. Desta forma, espera-se contribuir com a melhoria da produtividade agropecuária, principalmente em relação aos pequenos produtores rurais, assim como gerar subsídios para elevar a qualidade dos ovinos produzidos no Paraná.

REFERÊNCIAS

- AMARANTE, A.F.T. Controle de endoparasitoses dos ovinos. 2004. Disponível em: < <http://www.fmvz.unesp.br/ovinos/repman4.htm>>. Acesso em 25 de maio de 2005.
- AL QARAWI, A. A; MAHMOUD, O. M.; SOBANH, A.; HAROUN, E M.; ADAM, S. E. I. A preliminary study on the anthelmintic activity of *Calotropis procera* latex against *Haemonchus contortus* infection in Najdi sheep. **Veterinary Research Communications**, Netherlands, v. 25, n. 1, p. 61-70, 2001.
- ATHANASIADOU, S; KYRIAZAKIS, I; JACKSON, F; COOP, R. L. Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: in vivo and on vivo studies. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 99, n. 3, p. 205-219, 2001.
- AROSOMEN, N. A. E; BEVILAQUA, C. M. L; MELO, A. C. F. L; GIRÃO, M. D. Seasonal variations of gastrointestinal nematodes in sheep and goats from semiarid area in Brazil. **Revista de Medicina Veterinária**, São Paulo, v. 150, p. 11-14, 1999.
- ANUALPEC. Manual de Pecuária brasileira. São Paulo-SP. 2003- FNP. **Consultório e Agroinformática**. 10ª ed. 400 p. 2003.
- BALANDRIN, M. F.; KLOCKE, J. A. Medicinal Plants. **Science**, Washington DC, v. 229, p. 1036-1038, 1985.
- BALANDRIN, M. F.; KLOCKE, J. A.; WURTELE, E. S.; BOLINGER, W. H.; Plant chemicals: Sources of industrial and medicinal materials. **Science**, Washington DC, v. 228, p. 1154-1160, 1985.
- BALBACH, A. **A flora nacional na medicina moderna**. 3ª ed. São Paulo: Ed. MVP, 1974.
- CHARLES, T. P. Seasonal prevalence of gastrointestinal nematodes of goats in Pernambuco State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 30 p. 335-343, 1989.
- ECHEVARRIA, F.A.M.; BORBA, M.S.F; PINHEIRO, A.C.;WALLER, P.J.; E HANSEN, J.W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites in sheep in Southern Latin America: Brazil. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 62, p. 199-206, 1996.

- FAO, 2003. Organization de las Naciones Unidas para la agricultura y la Alimentación. Disponível em: <<http://faostat.org>>2004. > Acesso em: 10 jun. 2004.
- FALCÃO, R. **Rebanho lucrativo**. 2004. Disponível em: <http://www.terra.com.br/istoedinheiro>. >Acesso em: 23 mar. 2005.
- FORTES, E. **Parasitologia veterinária**. 3ª ed. São Paulo: Ícone, 1997. p. 315-322.
- HERD, R. Impactos ambientais associados aos compostos endectocidas. In: TEREZINHA PADILHA (Ed.), **Controle dos nematódeos gastrintestinais em ruminantes**. EMBRAPA – CNPGL, Coronel Pacheco, 1996. p. 95-111.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística-IBGE. **Pesquisa da Pecuária Municipal, 2001**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>> Acesso em: 10 mar. 2003.
- IPARDES. Disponível em: <http://www.portalbrasil.net/estados_pr.htm> Acesso em: 10 fev. 2003.
- JACKSON, F.; COOP, R.L.; JACKSON, E.; SCOOT, E.W.; RUSSEL, A.J. Multiple anthelmintic resistant nematodes in goats. **The Veterinary Record**, London, v. 130, p. 210-211, 1992.
- MARI, A.; FIEL, C. **Enfermidades parasitárias de importância econômica em bovinos**. Uruguai: Editorial hemisfério sur, 1992. 519 p.
- MATOS, F.J. A. **Introdução a fitoquímica experimental**. 1ª ed. Fortaleza: UFC, 1988. 128 p.
- MOLAN, A. L.; WAGHORN, G. C.; MCNABB, W. C. Condensed tannins and gastrointestinal parasites in sheep. In: SIXTY-FIRST CONFERENCE, Napier, New Zealand. **Proceedings of the New Zealand grassland association**, v. 61, p. 57-61, 1999.
- PRASLICKA, J. Some aspects of the spread of anthelmintic resistance. **Helminthologia**, Bratislava, 32 (1-2), 75-77, 1995.
- REINECK, R. K. **Veterinary helminthology**. Durban: Butterwoths Publishers Ltd., 1983.
- ROWE, J. B.; NOLAN, J. V.; CHANEET, G.; TELENI, E. The effect of haemonchosis and blood loss into the abomasums on digestion in sheep. **British Journal of Nutrition**, Wallingford, v. 59, p. 125-139, 1988.
- SANGWAN, N.; SANGWAN, A. K. In vitro effects of leaf of *Melia Azedarach* on mortality of *Haemonchus contortus*. **Indian Journal of Animal Research**, Haryana, v. 32 n. 1, p. 70-72, 1998.
- SOCOL, V. T.; SOTOMAIOR, C.; SOUZA, F. P.; *et al.* Occurrence of resistance to anthelmintic in sheep in Paraná State, Brazil. **The Veterinary Record**, London, v. 139, p. 421-422, 1996.
- SOCOL, V. T. (Coord.). **Vermínose Ovina: Aspectos Epidemiológicos Resistência aos Anti-helmínticos e Marcadores para a Seleção de Animais Resistentes**. Curitiba: UFPR -1999. (EMBRAPA. Tema III: tecnificação em produção animal). Anteprojeto. Disponível em: <<http://www.cnpsa.embrapa.br/cnpq/psgpa/004.html>>. Acesso em: 23 fev. 2005.
- SORIO, A. **Mercado de carne de caprinos e ovinos**. Disponível em: <<http://www.caroata.com.br/asp/materiatecnica.asp>>. Acesso em: 25 mar 2005.
- SOUZA, F. P. **Contribuição para o estudo de resistência dos helmintos gastrintestinais de ovinos (*Ovis aires*) aos anti-helmínticos no Estado do Paraná**. Curitiba, 1997. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná.

- URQUHART, G. M.; ARMOUR, J.; DUNCAN, J. L.; DUNN, A. M.; JENNINGS, F. W. **Parasitologia veterinária**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara- koogan, 1998. 273 p.
- VAN WIK, J. A.; MALAN, F. S. Resistance of field strains of *Haemonchus contortus* to ivermectin, closantel, rafoxanide and the benzimidazoles in sheep in South Africa. **The Veterinary Record**, London, v. 123, p. 226-228. 1988.
- VIEIRA, L. S.; BERNE, M. E. A.; CAVALCANTE, A. C. R.; COSTA, C. A. F. *Haemonchus contortus* resistance to ivermectin and netobimin in Brazilian sheep. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 45, p. 111-116, 1992.
- VIEIRA, L. S.; CAVALCANTE, A. C. R.; PEREIRA, M. F.; DANTAS, L. B.; XIMENES, L. J. F. Evaluation of anthelmintic efficacy of plants available in Ceará State, North – East Brazil, for the control of goat gastrointestinal nematodes. **Revue de Medecine Veterinaire**, Toulouse, 1999, 150, 5, 447-452.
- VIEIRA, L. S. **Produção Orgânica de Ovinos: O Controle de Verminose**. Disponível em:
<http://www.accoba.com.br/ap_info_dc.asp?idInfo=384&idCategoria=5>. Acesso em: 25 out. 2004.
- WALLER, P. J.; DASH, K. M.; BARGER, I. A. Anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep: learning from the Australian experience. **The Veterinary Record**, London, v. 136, p. 411-413, 1995.
- WALLER, P. J.; ECHEVARRIA, F.; EDDI, C.; MACIEL, S.; NARI, A; HANSEN, J. W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: General overview. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 62, p. 181-187. 1996.

CAPÍTULO 1 ESPÉCIES VEGETAIS COM ATIVIDADE ANTI-HELMÍNTICA, SEGUNDO A LITERATURA CIENTÍFICA

RESUMO: Apresenta-se o resultado de vasta revisão de literatura sobre estudos de plantas medicinais citadas como portadoras de propriedades vermífugas, tanto para uso em humanos quanto em animais, nos últimos 40 anos. Discute-se sobre o uso destas plantas, em relação à comprovação clínica, toxicidade e sustentabilidade ecológica, elencando-se plantas promissoras para o uso anti-helmíntico.

Palavras-chave: parasitas, vermífugos, fitoterápicos

CHAPTER 1 PLANT SPECIES WITH ANTHELMINTHIC ACTIVITY ACCORDING WITH SCIENTIFIC LITERATURE

ABSTRACT: This chapter presents the result of an extensive literature revision covering the last 40 years, regarding medicinal plants with vermifuge properties in humans and animals. The use of these plants, in relation to the clinical proof, toxicity and ecological sustainability, are discussed and a list of promising plant species for anthelmintic use is presented.

key words: parasites, vermifuge, fitotherapics

1.1 INTRODUÇÃO

Nos países em desenvolvimento os parasitas gastrintestinais representam um dos fatores mais importantes na diminuição da produtividade dos rebanhos (PRASLICKA, 1995; WALLER *et al.*, 1996), podendo inclusive inviabilizar a produção animal (MARI e FIEL, 1992), fato já registrado em rebanhos ovinos do Estado do Paraná (SOCCOL *et al.*, 1999).

O controle destes parasitos é, usualmente, realizado com anti-helmínticos sintéticos, visando reduzir os níveis de infecção dos animais e promover a descontaminação das pastagens (CHARLES, 1989; SOCCOL *et al.*, 1999). No entanto, este procedimento acarreta sérias implicações dada a resistência dos parasitas, em especial do *Haemonchus contortus*, a vários princípios ativos (ECHEVARRIA *et al.*, 1996; SOCCOL *et al.*, 1996; SOUZA, 1997). O problema da resistência dos nematóides aos anti-helmínticos é uma preocupação de caráter mundial (MARI e FIEL, 1992; WALLER, 1994). Especificamente, no que tange ao Estado do Paraná, SOCCOL *et al.* (1996) e SOUZA (1997) detectaram resistência na maioria das regiões aos vários grupos de anti-helmínticos, até mesmo àqueles de última geração. Adicionalmente, JACKSON *et al.* (1993), WALLER *et al.* (1995), HERD (1996) e VIEIRA (2004) advertem que os compostos químicos administrados aos animais podem ser eliminados nas excreções, contaminando o meio ambiente e permanecendo como resíduos, nos produtos de origem animal.

Por outro lado, a fitoterapia pode representar uma alternativa ecologicamente viável, contribuindo inclusive para o aumento da lucratividade pecuária, uma vez que reduz o uso de anti-helmínticos convencionais, além de estender a vida útil dos produtos químicos disponíveis (VIEIRA *et al.* 1999). A fitoterapia é uma prática milenar que tem se mostrado bastante eficiente no trato de várias enfermidades veterinárias, dentre as quais citam-se as nematodioses gastrintestinais (vide MACLEOD, 1995; FOX, 1997; GASBARRE *et al.*, 2001; GITHIGIA *et al.*, 2001).

Nesta perspectiva, apresentam-se os resultados de ampla revisão bibliográfica que visou identificar plantas citadas em literatura, como possuidoras de atividade anti-helmíntica. Deste elenco, a partir de critérios de comprovação clínica, ausência de toxicidade, uso de espécies pouco conhecidas quanto a ação farmacológica e sustentabilidade do uso, selecionou-se aquelas espécies que são potencialmente utilizáveis para a ovinocultura brasileira.

1.2 MATERIAL E MÉTODOS

Para a obtenção dos documentos relacionados ao uso de plantas com atividade anti-helmíntica assim como informações sobre distribuição geográfica, nome comum e toxicidade das mesmas, foram realizadas pesquisas bibliográficas exploratórias em diferentes fontes, englobando material impresso e eletrônico. Foram avaliadas bases de dados reconhecidamente conceituadas pela comunidade científica e disponíveis para consulta em meio eletrônico e na Biblioteca Central da Universidade Federal do Paraná a saber CAB Abstracts entre os anos de 1972 e 2006, Biological Abstracts, 1980 e 2006, Life Sciences de 1982 a 2003, Zoological Record 1978 a 2006, MEDLINE de 1966 a 2003, além de outros sites de busca (PLANTMED, GOOGLE, MOBOT, FDA).

Nesta busca bibliográfica foram combinadas palavras-chave, agrupadas em três categorias:

1. em relação às plantas fitoterápicas: nomes científicos ou sinonímia, ação ou atividade anti-helmíntica e/ou antiparasitária e/ou vermífuga;
2. em relação às espécies hospedeiras: ovinos, caprinos, bovinos, suínos, eqüinos, cães, homem, animais;

3. em relação aos parasitas: parasitas, vermes, helmintos, doenças parasitárias, parasitas gastrintestinais, *Haemonchus sp.*, nematódeos, nematóides, aschelmintos.

Para cada espécie vegetal registrada, buscou-se levantar detalhes das partes utilizadas, comprovação científica e informações etnobotânicas quanto ao uso para as diferentes espécies animais e parasitárias. Informações sobre toxicidade foram obtidas a partir de consulta à base de dados USA- Food and Drug Administration.

Os resultados relacionados à toxicidade, uso popular com ou sem relatos experimentais ratificadores, comprovação clínica contra determinadas espécies de parasitas foram confrontados com informações relativas à parte vegetal utilizada, de modo a identificar o potencial de uso sustentável das espécies levantadas. Em relação à sustentabilidade ecológica do uso vegetal, considerou-se o extrativismo de folhas, flores e frutos como de menor impacto, contrapondo-se a casca, raiz, caule e planta inteira, assumidos como de maior impacto conforme apresentado em CUNNINGHAM (2001).

1.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Do levantamento bibliográfico sobre plantas com atividade vermífuga, foram registradas 106 espécies, englobadas em 83 gêneros e 40 famílias. (QUADRO 1.1). As famílias com maior número de espécies citadas com atividade contra parasitas foram Asteraceae (17 spp), Fabaceae (15 spp), Lamiaceae (10 spp) e Meliaceae (5 spp). Na maior parte das citações (23,6%), indicou-se exclusivamente folhas como parte utilizada no preparo de infuso ou outra forma de uso. Seguida de frutos com 10,4% de indicações e sementes (9,4%). Adicionalmente, outras partes vegetais figuraram menos frequentemente, tais como cascas, flores, seiva, raízes, partes aéreas, brotos, bulbos, troncos, água de tronco e polpa.

O uso de partes vegetais como folhas, frutos e sementes é considerado menos deletério do que o uso de outras partes vitais como caule, casca ou raiz (CUNNINGHAM, 2001).

Plantas citadas exclusivamente como anti-helmínticas representaram 48,1% do universo registrado. As espécies vegetais referenciadas com uso múltiplo atingiram 51,8% do total encontrado. Algumas plantas foram registradas como utilizadas popularmente para uma ampla e díspare gama de enfermidades, como por exemplo *Camomila recutita*, *Chenopodium ambrosioides*, *Momordica charantia*, entre outras. Estas espécies merecem uma avaliação pormenorizada no sentido de averiguar a real potencialidade curativa das mesmas, incluindo sua ação vermífuga.

Das plantas relatadas como vermífugas apenas 17,9% eram indicadas para tratamento de parasitas encontrados em animais ruminantes, sendo o restante de uso contra diversas espécies de parasitas, ou não especificou-se contra quais vermes eram eficazes.

Das espécies vermífugas identificadas, somente 16,03% apresentaram registro de comprovação clínica experimental eficaz. Testes *in vitro* evidenciaram que 5,7% das plantas foram ineficazes na ação antiparasitária. Estes fatos são de extrema importância, pois, somente através de testes comprobatórios *in vitro* ou *in vivo*, pode-se afirmar a atividade farmacológica de um vegetal. Desta forma, as plantas ainda não testadas podem estar sendo subutilizadas em relação ao seu potencial farmacológico ou, por outro lado, não produzirem a ação desejada, agravando, muitas vezes, a doença inicial.

Em relação ao potencial tóxico das espécies consideradas vermífugas, verificou-se que, das plantas citadas, tanto de uso popular quanto experimental, 59,4% apresentavam algum relato de toxicidade. Vale salientar que esta porcentagem pode estar subestimada em virtude de não haver informação disponível para várias das espécies citadas. A ausência de informação não necessariamente significa ausência de toxicidade ou contra-indicação mas pode

estar associada à falta de estudos a esse respeito. Desta forma, o uso destas plantas sem orientação e acompanhamento médico apropriado é um fator de preocupação que deve ser considerado pelos profissionais do setor de saúde bem como por aqueles envolvidos na educação comunitária, dada também a incidência de espécies com registro de toxicidade. Dentre estas, incluem-se especialmente aquelas indicadas para uso humano como *Artemisia absinthium* (losna), *Baccharis trimera* (carqueja), *Chenopodium ambrosioides* (erva-de-santa-Maria), *Mentha pulegium* (poejo) e *Petiveria alliaceae* (guiné) cujo uso pode determinar reações tóxicas importantes, tanto no uso crônico, mas também agudamente, em dose única.

Dentre as indicações de toxicidade ou contra-indicação de uso, ressalta-se que em 50% do total das plantas que foram citadas como tóxicas, não se especificou qual órgão ou sistema seria atingido. Dezesseis por cento das plantas constavam na literatura como causadoras de distúrbios reprodutivos tais como aborto, redução de fertilidade ou não recomendadas durante a gravidez ou lactação (*Artemisia absinthium*, *Baccharis trimera* e *Chenopodium ambrosioides*, entre outras). Reação alérgica, dermatites e/ou fotossensibilização foram relacionadas em 20,8% das espécies citadas (*Coriandrum sativum*, *Ambrosia artemisiifolia* e *Ficus carica*, entre outras). Várias espécies (6,6%) foram referenciadas na literatura como promotoras de hepatotoxicidade aguda (*Eupatorium* sp, *Momordica charantia* e *Mentha piperita* subsp. *citrata*, entre outras). Relato de carcinogenicidade foi encontrado em 7,5% das plantas citadas (*Euphorbia hirta*, *Ficus carica*, *Petiveria alliacea*, entre outras). Adicionalmente, encontrou-se indicações de degeneração do sistema nervoso, alucinações e convulsões; nefrotoxicidade; alterações cardíacas ou vasculares; necrose muscular; anemia hemolítica; distúrbios da visão ou irritação ocular; ação emenagoga, goitrogênica e anti-nutricional; inibição de síntese protéica e morte súbita.

Considerando o conjunto de dados apresentados, percebe-se que algumas plantas são promissoras, merecendo desta forma, indicação para avaliações mais

detalhadas quanto ao seu potencial anti-helmíntico, tanto *in vitro* quanto clínico, como *Mauritia flexuosa*, *M. vinifera*, *Justicia brasiliiana*, *Aristolochia triangularis*, *Gamochaeta* sp., *Tabebuia aurea*, *Bromelia balansae*, *Melancium campestre*, *Dicksonia sellowiana*, *Senna rugosa*, *Hymeneae stagnocarpa*, *Machaerium hirtum*, *Hyptis crenata*, *Mentha suaveolens*, *Ptelitodon radicans*, *P. tomentosus*, *Cordyline dracaenoides*, *Cedrela fissilis*, *Trichilia elegans*, *Siparuna guianensis*, entre outras de ocorrência natural na América do Sul. Para estas plantas, recomendam-se futuros estudos experimentais, buscando-se verificar a sua eficácia anti-parasitária.

Quadro 1.1- Espécies vegetais referenciadas como anti-helmínticas em levantamento bibliográfico retroativo em 40 anos, ordenadas alfabeticamente por família botânica.

Família	Espécie / nome comum	Distribuição	Partes usadas	Informação etnobotânica	Teste clínico	Toxicidade
Acanthaceae	<i>Justicia brasiliana</i> Roth Flor-beija-flor, Uva-de-beija-flor	América do Sul	NC	Parto e tratamento de verminoses em humanos (MARQUESINI, 1995)	NC	NC
Anacardiaceae	<i>Mangifera indica</i> L. Manga	América do Norte, América Central, América do Sul, Ásia e África	Sementes	Vermes intestinais em humanos (REVILLA, 2004)	NC	Dermatite (BENEZRA, 1988; BURRALL, 1989; GUAY, 1993; HAMMERSTEIN, 1959; entre outros). Tóxica (BAER, 1979; FISHER, 1986; KELLY, 1977, entre outros). Fatores anti-nutricionais (BUONOCORE e SILANO, 1986; JANSSEN, 1989; entre outros) Reação anafilática (DANG e BELL, 1967; RUBIN <i>et al.</i> , 1965; entre outros)
Anacardiaceae	<i>Schinopsis</i> sp. Quebracho	Inglaterra	NC	NC	In vivo em ovinos: age contra <i>Haemonchus contortus</i> , <i>Teladorsagia circumcincta</i> , <i>Trichostrongylus vitrinus</i> – reporta baixa ação do extrato via oral por 3 dias (ATHANASIADOU, 2001); redução de 50% de ovos nas fezes de <i>Trichostrongylus colubriformes</i> após 3 dias da administração (ATHANASIADOU, 2000)	NC
Annonaceae	<i>Xylopia aromatica</i> (Lam.) Mart. Pindaíba	América do Sul, América Central e Caribe	Frutos	Vermes intestinais em humanos (BRUEL, 2003). Atividade antineoplásica (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002)	NC	Tóxica (SCHULTES e RAFFAUF, 1990)
Apiaceae	<i>Coriandrum sativum</i> L. Coentro, coriandro, erva-percevejo	América do Norte, América Central, América do Sul, Ásia	Frutos	Vermes em humanos (CAMARGO & SCAVONE, 1978)	NC	Alergia/dermatite (HJORTH e ROEDPETERSEN, 1976; LAHTI, 1986; SEETHARAM e PASRICHA, 1987; entre outros). Tóxica (PAMMEL, 1911; KUNKEL, 1985; entre outros)

Apocynaceae	<i>Alstonia boonei</i> De Wild.	África e Ásia	Cascas	Malária, vermes intestinais (ASUZU, 1996)	Atua contra as larvas em estágio 3 de <i>Trichostrongylus colubriformis</i> , fazendo paralisia das larvas em 24 a 48 horas após aplicação (ASUZU, 1996)	NC
Arecaceae	<i>Mauritia flexuosa</i> L. f.	América do Sul e América Central	Polpa	Vermes intestinais em humanos (CPGP, 2005)	NC	NC
Arecaceae	<i>Mauritia vinifera</i> Mart. Buri, miriti, carandaí	Peru	NC	Vermes intestinais em humanos (COMTUR, 2005))	NC	NC
Aristolochaceae	<i>Aristolochia trilobata</i> L.M. Grayum Angelicó, calunga, capa-de-homem, urubú-caá	América Central	NC	Vermes intestinais em humanos (QUINLAN, 2001)	NC	Lesões renais, câncer e atrofia de linfonodos (QUINLAN, 2002)
Aristolochaceae	<i>Aristolochia triangularis</i> Cham. et Schl. Cipó-mil -homens, buta	América do Sul	Caules e raízes	Vermes intestinais, rins e bexiga, má digestão, fortificante, febre, vômitos e gripe em humanos (MARQUESINI, 1995)	NC	NC
Asteraceae	<i>Acanthospermum australe</i> (Loelf) O. Kuntze Carrapicho-de-carneiro	Caribe e América do Sul	Ramos com folhas	Vermes intestinais, antitérmico, tônico e antidiarreico em humanos (RODRIGUES E CARVALHO, 2001)	NC	Tóxica para ruminantes (VANDERWALT, 1944)
Asteraceae	<i>Acanthospermum hispidum</i> DC Espinho-de-cigano, comboeiro	América do Norte, América Central, América do Sul,	Folhas	Antidiarreico em humanos (MARQUESINI, 1995)	NC	Tóxica (ALI, 1978; ADAM, 1978; HUNGERFORD, 1990; entre outros)
Asteraceae	<i>Ageratum conyzoides</i> L. Erva-de-bode, mentrasto, picão-roxo, catinga-de-bode	América do Norte, América Central, América do Sul, África, Ásia	Folhas	Vermes intestinais, antibacteriano (SOUSA, 2003), estimulante, tônica, antitérmica, diurética, cólicas, reumatismo, entre outros (LORENZI, 1991)	NC	Tóxica para Ovinos (PUROHIT, 1963). Tóxica (SEAFORTH, 1987; SHARMA, 1994)
Asteraceae	<i>Ambrosia artemisiifolia</i> L. Carpineira, coravorana, cravo-da-roça	América do Norte, América Central, América do Sul,	Folhas	Emenagogo, vermífugo e colagogo (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002)	NC	Dermatites/alergias (BRUNSTING e ANDERSON, 1934; EVANS e SCHMIDT, 1980; FROMER, 1959; entre outros). Tóxica (ARENA, 1963; FOWLER, 19-; HAMILTON, 19-; PAMMEL, 1911; entre outros).
Asteraceae	<i>Ambrosia hispida</i> Pursh	América do Sul e América Central	NC	Vermes intestinais em humanos (QUINLAN, 2002)	NC	Dermatite de Contato (EVANS e SCHMIDT, 1980)
Asteraceae	<i>Artemisia absinthium</i> L. Losna, absinto, absinto-comum, erva-santa, alvina	Europa e Mediterrâneo	Plantas inteiras	Dores de estômago, pós-parto, cólicas e diarreia e combate a vermes intestinais em humanos (CONRAD apud	NC	Tóxica (ARENA, 1963; BERNHARDSMITH, 1923; CAMPS, 1968; CHOPRA, 1952; entre outros).

				QUINLAN, 2002), anti-reumático e analgésico (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002); Vermes intestinais em humanos (CAMARGO E SCAVONE, 1978; QUINLAN, 2002; SIGH, 1994)		Arritmia cardíaca (WILLAERT <i>et al.</i> , 2002). Não deve ser usado como suco por lactantes, gestantes ou em tratamento radioterápico (FITOTERÁPICOS, 2005).
Asteraceae	<i>Artemisia herba Alba</i> Erva-chinesa	Norte da África, Arábia Saudita	NC	NC	Vermes intestinais de ovinos - sinais clínicos desapareceram, mas a contagem de ovos não foi negativa (IDRIS, 1982)	Tóxica (HAMOUDA <i>et al.</i> , 2000)
Asteraceae	<i>Artemisia verlotorum</i> Lemotte <i>Artemisia</i> , artemija, flor-de-são-joão, losna-brava	Ásia	Folhas	Tônica, estimulante, vermífuga, emenagoga, contra atonia, anorexia e constipação (LORENZI, 1991)	NC	Dermatite de contato (EVANS e SCHMIDT, 1980)
Asteraceae	<i>Artemisia vulgaris</i> L. Cânfora-da-lavoura, cânfora	América do Norte	NC	Dores de estômago, cólicas, vermes intestinais, diarreias com sangue e reumatismo em humanos (MARQUESINI, 1995). Vermes intestinais em bovinos (ALTUG e KAPTAN, 2002)	NC	Dermatite e Alergia (MARTINETZ e SONNTAG, 1989; PINESS <i>et al.</i> , 1926; entre outros). Tóxica (CHOPRA <i>et al.</i> , 19-ROSENBERG, 1987; entre outros). Vasodilatação, convulsão e reações alérgicas. Não deve ser usado por lactantes (PLANTAMED)
Asteraceae	<i>Baccharis trimera</i> (Less) DC. Carqueja, cacalia-amarga, tiririca-de-balaio, carque, vassoura	América do Sul	Plantas floridas e caules	Vermes intestinais, febre, reumatismo, diabetes, doenças do fígado, entre outras em humanos (RODRIGUES e CARVALHO, 2001)	NC	Hipotensor, contra indicado para gestantes e lactantes (PLANTAMED), abortiva e relaxante de útero (SOUSA, 2003)
Asteraceae	<i>Camomilla recutita</i> (L.) Rauschert Camomila	América do Norte, América Central, América do Sul, Europa	Folhas e flores	Indicação como vermífuga (SALOMON, 1992). Calmante, tônica, febrífuga, antiespasmódica, estomáquica, sudorípara, anti-séptica, tratamento de dores abdominais, cólicas intestinais, afecções nervosas, cistites, reumatismo, inflamações bucais, dermatite, conjuntivite, hemorróidas e dores de ouvido (VIEIRA, 1992), antiespasmódica, carminativa, calmante,	NC	Ação emenagoga, superdosagens podem causar náusea, excitação nervosa e insônia (TESKE, 1997). Tóxica (KUNKEL, 1985; SAXE, 1987; TABOR; PRATTER, 1985), alergia/dermatite (VANKETEL, 1982)

				cicatrizante, tônica, emoliente, anti-séptica, anti-alérgica, antiinflamatória, uso cosmético (TESKE, 1997)		
Asteraceae	<i>Chrysanthemum cinerariifolium</i> (Trevis.) Vis.	América do Sul	NC	Vermes intestinais em humanos (ALTUG e KAPTAN, 2002)	NC	Alergia (LAHTI, 1986)
Asteraceae	<i>Eupatorium</i> sp. Assa-peixe, quebrateiro, mentrasto	América do Sul	Raízes	Vermes, câncer de pele, eczema, febre e resfriados em humanos (MARQUESINI, 1995)	NC	Hepatotóxica (CHAN <i>et al.</i> , 1989). Tóxica (FOWLER, 19-)
Asteraceae	<i>Gamochaeta</i> sp Weed Erva-lombrigueira	América do Sul e América Central	NC	Vermes intestinais em humanos (MARQUESINI, 1995)	NC	NC
Asteraceae	<i>Psiadia salviaefolia</i> Baker	África	NC	Combate ao <i>Ascaris lumbricoides</i> (KIGHTLINGER, 1996)	NC	NC
Asteraceae	<i>Pterocaulon</i> sp	América, Ásia, Austrália, Madagascar, Nova Caledônia	Partes aéreas	Anti-helmíntica, antibacteriana, antifúngica, antitumoral, anti-inflamatória e antipirética (HEEMANN <i>et al.</i> , 2004)	Anti-helmíntica, antibacteriana, antifúngica, antitumoral, anti-inflamatória e antipirética (HEEMANN <i>et al.</i> , 2004)	NC
Asteraceae	<i>Santolina etrusca</i> (Lacaita) Marchi et Dam. Cânfora	NC	Partes aéreas	Antiparasitário (GUERRERA, 1995)	NC	NC
Asteraceae	<i>Senecio brasiliensis</i> (Spreng.) Less. Maria-mole	América do Sul	Partes aéreas	Vermes intestinais, tratamento de feridas e ouvido (MARQUESINI, 1995)	NC	Tóxica (BARROS <i>et al.</i> , 1989; CHEEKE, 1988; MENDEZ, 1993, entre outros). Tóxica para gado (DEBARROS <i>et al.</i> , 1992). Tóxica para equinos (GAVA e BARROS, 1997);
Betulaceae	<i>Corylus avellana</i> L. Avelã, aveleira	América do Norte, Europa e Ásia	NC	Vermes intestinais em humanos (ALTUG & KAPTAN, 2002)	NC	Tóxica (KUNKEL, 1985)
Bignoniaceae	<i>Tabebuia aurea</i> Benth. & Hook. f. ex S. Moore Pára-tudo	América do Norte, América do Sul, Oceania e Ásia	Cascas	Vermes intestinais (bonito-ms.com.br), antianêmica, antitussígea e vermes intestinais em humanos (PINTO, 2004)	NC	NC
Brassicaceae	<i>Coronopus didymus</i> (L.) Smith. Mentrúz, mastruço, erva-de-santa-maria, erva-vomiqueira	América do Norte, América Central, América do Sul e África	Brotos	Vermes, cefaléias e sinusite (MARQUESINI, 1995)	NC	Tóxica (FORSYTH, 1979). Substâncias goitrogênicas (WILLIS, Jr., 1966)
Bromeliaceae	<i>Bromelia balansae</i> Mez Caraguatá, gravatá	América do Norte, América do Sul	Frutos	Vermes intestinais humanos (BUTTURA, 199-)	NC	NC

Bromeliaceae	<i>Bromelia pinguin</i> Lindl. Pinguim, caraguatá, caravatá, gravatá	América do Norte, América Central, América do Sul,	Frutos	Anti-helmíntico (BEYRA, 2004)	NC	Tóxica (OAKES e BUTCHER, 1962; PAMMEL, 1911)
Caricaceae	<i>Carica papaya</i> L. Mamão-do-amazonas, mamãozinho, mamoeiro	América do Norte, América Central, América do Sul, África e Ásia	Sementes, frutos verdes e brotos	Vermes intestinais (CAMARGO e SCAVONE, 2004; REVILLA, 2004, VIEIRA, 1992; BEYRA, 2004); vermes em cães (LANS, 2000), digestivo, diurético, laxante, contra asma e diabetes, retarda movimentos cardíacos (VIEIRA, 1992)	Em caprinos não ocorreu diminuição de nematóides adultos (VIEIRA, 1999). Ineficaz em testes <i>in vitro</i> contra nematóides de ruminantes (KRYCHAK-FURTADO <i>et al.</i> , 2005)	Tóxica (BERNHARDSMITH, 1923; CHOPRA <i>et al.</i> , 19-; entre outros). Dermatite (EVANS e SCHMIDT, 1980; FASAL, 1945, entre outros). Problemas de fertilidade (BODHANKAR <i>et al.</i> , 1974; SALUNKHE, 1989; entre outros)
Caricaceae	<i>Jacaratia spinosa</i> (Aubl.) A. DC. Jaracatiá	América do Sul e América Central	Frutos	Vermes em humanos (bonito-ms.com.br)	NC	Tóxica (PAMMEL, 1911)
Chenopodiaceae	<i>Chenopodium ambrosioides</i> L. Erva-de-santa-maria, erva mata-pulga, mastruço, mata-cabra, canudo, caacida, erva-das-cobras, erva-das-lombrigas	América do Norte, América Central, América do Sul, Ásia e África	Folhas e sementes	Vermes intestinais em humanos (CAMARGO e SCAVONE, 1978; QUILAN, 2002, SIGH, 1994; MARQUESINI, 1995; ALTUG e KAPTAN 2002, LORENZI, 1991; KIGHTLIGER, 1996, BEYRA, 2004); vermes em cães (LANS, 2000, NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002), analgésico e digestivo (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002), emenagoga, sedativa, anti-hemorroidal, tônica, estimulante, aromática, béquica, carminativa, sudorífica, problemas respiratórios, sistema nervoso, aparelho circulatório e digestivo (LORENZI, 1991)	Em caprinos não houve redução de nematódeos adultos (VIEIRA, 1999)	Abortiva (PLANTAMED; SOUSA, 2003). Tóxica (BORIO, 1973; CAMPS, 1968; entre outros). Tóxica para bovinos (FREEMAN e MOORE, 1974; REYNARD, 1972; entre outros). Alérgica (PINESS <i>et al.</i> , 1926). Carcinogênica (KINGHORN, 1983; QUILAN, 2002)
Cucurbitaceae	<i>Cucurbita moschata</i> Duch. ex Poir. Abóbora	América do Norte, América Central, América do Sul	Sementes	Anti-helmíntico, anti-inflamatório prostático e para constipação (BEYRA, 2004)	NC	Fatores anti-nutricionais (HENDERSON <i>et al.</i> , 1986). Alergia/dermatite (LOVELL, 1997)
Cucurbitaceae	<i>Melancium campestre</i> Naudin Melancia-do-campo	América do Sul	Folhas	Vermes intestinais e dores nas costas (RODRIGUES e CARVALHO, 2001)	NC	NC
Cucurbitaceae	<i>Momordica charantia</i> L. Melão-de-são-caetano, erva-de-são-caetano, erva-de-lavadeira	América do Norte, América Central, América do Sul, Caribe, Ásia,	Folhas, Frutos e sementes	Vermes intestinais e cólicas causadas pelos parasitas (RODRIGUES e CARVALHO, 2001; BUTTURA, 199-);	Em caprinos não houve redução de nematóides adultos (VIEIRA, 1999).	Tóxica (FOLEY, 1976; HUNGERFORD, 1990; LAMPE, 1991, entre outros). Hepatotóxica (RAZA <i>et al.</i> , 1996). Inibição de síntese protéica

		África e Madagascar		antidiabética, anticarcinogênica utilizada no tratamento de úlceras pépticas (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002); anti-hiperglicêmica (BROVER, 2002; SOUSA, 2003), anti-fertilidade e antileucêmica (SOUSA, 2003); anti-helmíntica, purgativa, emeto-catártica, anti-reumática, resolutiva, anticarbunculosa, antileicorréica, contra sarna, anti-hemorroidária, contra tumores e furúnculos, contra morféia, eczemas e cravos (LORENZI, 1991); regulariza o fluxo menstrual, combate leucorréia, alivia cólicas intestinais, contra sarna, dermatite, diarreia flatulenta, dismenorréias, menorragias, leucorréias e reumatismo articular, anti-hemorroidal, febrífugo, bálsamo para queimaduras, furúnculos, tumores e abscessos (VIEIRA, 1992)		(BARBIERI <i>et al.</i> , 1986)
Curcubitaceae	<i>Cucurbita pepo</i> L. Linné Abóbora, jerimum, abobrinha italiana	América do Norte, América Central, América do Sul, e África	Sementes	Vermes intestinais em humanos (CAMARGO e SCAVONE, 1978; MARQUESINI, 1995). Vermes intestinais de ovinos (ALTUG e KAPTAN, 2002)	NC	Tóxica (BAKHET e ADAM, 1995; FENWICK, 1987; STEYN, 1935; entre outros). Anti-nutricional (CROSBY, 1966; HENDERSON <i>et al.</i> , 1986)
Dicksoniaceae	<i>Dicksonia sellowiana</i> Hook. Xaxim	América do Sul e América Central	Brotos	Vermes intestinais e sarna em humanos (MARQUESINI, 1995)	NC	NC
Euphorbiaceae	<i>Euphorbia hirta</i> L. Erva-de-santa-luzia, erva-andorinha	América do Norte, América Central, América do Sul, África e Ásia	NC	Diarreia, vômitos e helmintos (KALA, 2004)	NC	Tóxica (HUNGERFORD, 1990; MORTON, 1978; SEAFORTH, 1987, entre outros). Dermatite (SINGH <i>et al.</i> , 1978). Carcinogênica para gado (ZAYED <i>et al.</i> , 1998)
Euphorbiaceae	<i>Euphorbia lathyris</i> L. Euforbia	América do Norte, América Central, América do Sul,	Plantas inteiras	Antiparasitário (GUERRERA, 2005)	NC	Carcinogênica (HECKER, 1968; KINGHORN, 1983; ADOLF, 1975). Alérgica (EVANS e SCHMIDT, 1980; MARTINETZ e SONNTAG,

						1989; entre outros). Irritante para os olhos (ANTCLIFF, 1994; DIETZE e HEYDENREICH, 1982; entre outros). Tóxica (HUNGERFORD, 1990, LORGUE <i>et al.</i> , 1996, entre outros)
Fabaceae	<i>Andira inermis</i> (W. Wright) DC Morcegueira	América do Sul, América Central e África	NC	Vermes intestinais (SINGH, 1994)	NC	Tóxica (ALLEN, 1943; CRANE, 1973; PERKINS e PAYNE, 1978; PAMMEL, 1911; BERNHARDSMITH, 1923; entre outros). Morte súbita em gado (FIGUEROA e SUTHERLAND, 1972)
Fabaceae	<i>Bauhinia variegata</i> L. Pata-de-vaca	América do Norte, América Central, América do Sul, e África	Raízes, cascas, brotos e flores	Antibacteriana e antifúngica (ALI <i>et al.</i> , 1999), antihelmíntica, tônica, adstringente, carminativa e laxativa, contra lepra, antiulcerogênico, antidiarréico (CORREA, 1984)	NC	Fatores antinutricionais (KUMAR e SINGH, 1984). Tóxica (PAMMEL, 1911)
Fabaceae	<i>Butea frondosa</i> K. D. Koenig ex Roxb.	Ásia	Sementes	NC	Por meio de infecção experimental, notou-se uma redução (morte) de 71,25% do parasita <i>Ascaridia galli</i> (RAO e KRISHNAIAH, 1982)	NC
Fabaceae	<i>Cajanus cajan</i> (L.) Millsp. Feijão-andu, andu, feijão-guandu, guandeiro	América do Norte, América Central, América do Sul, África e Ásia	NC	Vermes intestinais de cães (LANS, 2000)	NC	Fatores antinutricionais (FERRANDO, 1983; GUPTA, 1987). Tóxica (JAFJE, 1973; KOHMOTO e OTANI, 1991; LIENER, 1962, entre outros)
Fabaceae	<i>Dorycnium pentaphyllum</i> Scop.	Nova Zelândia	Plantas inteiras	NC	Podem interromper o ciclo de vida dos nematóides por prevenir que os ovos eclodam ou que a L1 evolua a L3 (MOLAN, 2002)	NC
Fabaceae	<i>Dorycnium rectum</i> Ser.	Nova Zelândia	Plantas inteiras	NC	Teste de eclodibilidade e desenvolvimento de ovos e larvas (MOLAN, 2002)	NC
Fabaceae	<i>Hedysarum coronarium</i> L.	Nova Zelândia	Plantas inteiras	NC	Teste <i>in vitro</i> com eclosão dos ovos e desenvolvimento de L1 a L3 (MOLAN, 2002)	NC
Fabaceae	<i>Hymenaea courbaril</i> L.	Caribe, América	NC	Vermífugo, antitussígeno,	Em caprinos não houve	Tóxica (Pammel, 1911)

	Jatobá, jataí, jati	do Sul e América Central		fortificante, antianêmico em humanos (PINTO, 2004)	redução de nematóides adultos (VIEIRA, 1999)	
Fabaceae	<i>Hymenaea stigonocarpa</i> Mart. ex Hayne Jatobá, jatobá-do-cerrado	América do Sul e América Central	Cascas, água do tronco	Vermes em humanos (POT e POT, 1994, COMTUR, 2005; RODRIGUES e CARVALHO, 2001); fortificante vermífugo, antitussígeno, e antianêmico em humanos (PINTO, 2004)	NC	NC
Fabaceae	<i>Lotus corniculatus</i> L. (F)	Nova Zelândia	Plantas inteiras	NC	Teste de eclosão de ovos e desenvolvimento até L3 de <i>Trichostrongylus colubiformes</i> (MOLAN, 2002)	Tóxica em gado (BINNS e CRONIN, 1973; JAMES <i>et al.</i> , 1980, entre outros). Tóxica (COOPERDRIVER, 1983; HUNGERFORD, 1990; KINGSBURY, 1964; entre outros). Fotossensibilizante (STAFFORD <i>et al.</i> , 1995)
Fabaceae	<i>Lotus pedunculatus</i> Cav.	Nova Zelândia	Plantas inteiras	NC	Teste de eclosão de ovos e desenvolvimento de L1 a L3 (MOLAN, 2002)	Tóxica (EVERIST, 1981). Distúrbios gástricos (BENTO <i>et al.</i> , 2004)
Fabaceae	<i>Machaerium hirtum</i> (Vell.) Stellfeld Espinheiro	América do Sul	Cascas	Antitussígeno, antigripal, estomáquico e vermífugo para humanos (PINTO, 2004)	NC	NC
Fabaceae	<i>Senna alata</i> (L.) Roxb. Fedegoso-gigante, mata-pasto-grande, fedegoso, alcapulco	América do Norte, América Central, América do Sul, Ásia, África	Folhas	Vermes intestinais em humanos (PINTO, 2004)	NC	Toxica (BAKHET e ADAM, 1995; COVACEVICH <i>et al.</i> , 1987; KERHARO, 1968; PAMMEL, 1911; PERKINS e PAYNE, 1978)
Fabaceae	<i>Senna occidentalis</i> (L.) Link. Fedegoso, manferioba, mata-pasto, fedegoso-verdadeiro	América do Norte, América Central, América do Sul, Ásia e África	Raízes, folhas, flores e sementes	Vermes intestinais em humanos (POT e POT, 1994; RODRIGUES e CARVALHO, 2001; COMTUR, 2005; PINTO, 2004), antimicótico (CACERES, 1991), purgativa, emenagoga, vermífuga, diurética, desobstruente (LORENZI, 1991), antiinflamatória, diurética, emenagoga, colagoga, laxativa e cicatrizante (TESKE, 1997)	NC	Tóxica (BAILEY, 1981; BAKHET e ADAM, 1995; BARROS <i>et al.</i> , 1999; BARTH <i>et al.</i> , 1994). Necrose muscular, perda de coordenação e morte, necrose da fibra cardíaca, disfunção mitocondrial (SOUSA, 2003); abortiva (TESKE e TRENTINI, 1995)
Fabaceae	<i>Senna rugosa</i> (G. Don.) H. S. Irwin & Barneby Raiz-preta	América do Sul	Raízes	Vermes intestinais em humanos (RODRIGUES e CARVALHO, 2001)	NC	NC
Lamiaceae	<i>Ajuga bracteosa</i> Wall. ex Benth.	Leste da Ásia-Himalaia, Nepal e China	NC	Vermes intestinais (SINGH, 1994)	NC	NC
Lamiaceae	<i>Hyptis crenata</i> Pohl ex Benth. Hortelãzinha-do-campo	América do Sul	Folhas	Vermes intestinais em humanos (PINTO, 2004;	NC	NC

				REVILLA, 2004)		
Lamiaceae	<i>Mentha piperita</i> subsp. <i>citrata</i> Briq. Alevante, hortelã, hortelã-roxo	NC	Plantas inteiras	Afrodisíaco, resolutivo genérico, analgésico, vermífugo e digestivo (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002)	NC	Hepatotóxica (AKDOGAN <i>et al.</i> , 2003; FADHEL e ABDULRAHMAN, 1999). Tóxica (CHOPRA e KAPOOR, 1952; DERMARDEROSIAN e LIBERTI, 1988; HALL, 1973)
Lamiaceae	<i>Mentha pulegium</i> L. Poejo, poejo-real, erva-de-são-lourenço	América do Norte, América Central, América do Sul, Caribe e Ásia	Plantas inteiras	Vermes intestinais em humanos (CAMARGO e SCAVONE, 1978)	NC	Nefrotóxica (ABUELO, 1990). Hepatotóxica para animais (MOORTHY <i>et al.</i> , 1989; SZTAJNKRYCER <i>et al.</i> , 2002, entre outros). Tóxica para animais (SUDEKUM <i>et al.</i> , 1992; entre outros). Abortiva (CIGANDA e LABORDE, 2001; GOLD e CATES, Jr., 1989, entre outros)
Lamiaceae	<i>Mentha</i> spp Hortelã	América do Norte, América do Sul e Caribe	Folhas e flores	Vermes intestinais em humanos (CAMARGO e SCAVONE, 1978; PINTO, 2004, MARQUESINI, 1995), digestivo, antigastrite (SOUSA, 2002)	Nematóides de solo (SANGWAN, 1990); em caprinos não ocorre redução de nematóides adultos (VIEIRA, 1999)	NC
Lamiaceae	<i>Mentha suaveolens</i> Ehrh. Hortelã, hortelã-grande	América do Norte, América do Sul e Caribe	Folhas	Vermífugo (humano e veterinário), calmante, dispéptico, antiofídico e analgésico (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002)	NC	NC
Lamiaceae	<i>Origanum majorana</i> L. Manjerona	América do Norte e América do Sul	NC	Vermes intestinais e bronquites em humanos (MARQUESINI, 1995)	NC	Dermatite (FARKAS, 1981)
Lamiaceae	<i>Origanum vulgare</i> L. Orégano, Manjerona-rasteira, orégão	América do Norte, América Central, América do Sul, Europa e Ásia	NC	Vermes intestinais em humanos (MARQUESINI, 1995)	NC	Abortivo (CIGANDA e LABORDE, 2001). Hipotensivo e dilatador de vasos coronarianos (PETKOV, 1979). Tóxica (PROVENZA, 1996)
Lamiaceae	<i>Peltodon radicans</i> Pohl Alevante	América do Sul	NC	Vermes intestinais, asma, bronquite, coqueluche e diurética (RODRIGUES e CARVALHO, 2001)	NC	NC
Lamiaceae	<i>Peltodon tomentosus</i> Pohl Hortelã-do-campo	América do Sul	NC	Vermes intestinais, gripes e resfriados (RODRIGUES e CARVALHO, 2001)	NC	NC
Liliaceae	<i>Allium cepa</i> L. Cebola-de-cabeça, cebola, cepa	América do Norte, América Central, América do Sul	NC	Vômito, helmintos e hemorróidas (KALA, 2004)	NC	Tóxica (BAKHET e ADAM, 1995; BLODGETT, 1988; FENWICK e HANLEY, 1985, entre outros). Dermatite (EVANS e SCHMIDT, 1980; HEINZL, 1986, entre

						outros). Anemia hemolítica em cães e gatos (FARKAS; 1974; FIGHERA e SUTHERLAND, 1972; entre outros) hepatotóxica para cabras e ovelhas (FETCHER, 1983)
Liliaceae	<i>Allium sativum</i> L. Alho comum, alho-da-horta	América do Norte, América Central, América do Sul, Turquia	Bulbos	Vermes intestinais em humanos (CAMARGO e SCAVONE, 1978; REVILLA, 2004; ALTUG e KAPTAN, 2002; NEGRELLE, 2001; GUERRERA, 2005); antibrônquico e antigripal (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002)	Redução de 60% dos vermes intestinais associada ao <i>Chenopodium</i> (PEREZGROVAS, 1994); em caprinos, não obtiveram redução do número de nematóides adultos (VIEIRA, 1999)	Alergia/dermatite (BLEUMINK e NATER, 1973; BOJS e SVENSSON, 1988; entre outros). Problemas reprodutivos (ALBEKAIRI <i>et al.</i> , 1990; DIXIT, 1982; entre outros). Hepatotóxica (ALNAQEEB <i>et al.</i> , 1996; AUGUSTI e MATHEW, 1975; entre outros)
Liliaceae	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f. Babosa, caraguatá, erva-babosa, aloé vulgaris	América do Norte, América Central, América do Sul	Folhas	Gastrite, queimaduras, anti-hemorroidal, antiparasitário, antiasmático, contra hepatite, inflamação pélvica (BEYRA, 2004)	NC	Tóxica (KINGSTON, 1994; ROSENBERG, 1987; MOLDENKE, 1951; entre outros). Riscos para grávidas, lactantes, menores de 10 anos, com dor abdominal de origem desconhecida, abdomen agudo, obstrução das vias biliares, hemorróidas, cistite, prostatite, síndrome do intestino irritado, insuficiência cardíaca ou renal, síndrome de Crohn, colite ulcerosa, incompatível com cardiopônicos, corticosteróides (BEYRA, 2004)
Liliaceae	<i>Cordyline dracaenoides</i> Kunth Guaraná, uvarana	América do Sul	NC	Cólica e vermes em humanos (MARQUESINI, 1995)	NC	NC
Logoniaceae	<i>Strychnos pseudoquina</i> A. St.-Hil. Quina	América do Sul	NC	Vermes intestinais em humanos (PINTO, 2004)	NC	Substâncias Alcalóides (NICOLETTI; <i>et al.</i> , 1984)
Malvaceae	<i>Gossypium spp</i>	NC	NC	Vermes em cães (LANS, 2000)	NC	Tóxica (AREGHEORE, 1992; KINGSBURY, 1980). Tóxica para animais (BINNS e JAMES, 1970; BROWNIE <i>et al.</i> , 1989)
Meliaceae	<i>Azadirachta indica</i> Juss. Neem	América do Norte, América Central, América do Sul, África e Ásia	NC	Vermes intestinais caninos (LANS, 2000)	Vermes intestinais, doses de 100 mg/kg reduz 40% o número de parasitas (AHMED, 1994)	Problemas reprodutivos em ratos (ALADAKATI e AHAMED, 1999; JOSHI e AHAMED, 1996; entre outros). Tóxica para ovinos (ALI e SALIH, 1982). Tóxica (CHOPRA <i>et al.</i> , 19-; entre

Meliaceae	<i>Cedrela fissilis</i> Vell. Cedro	América do Norte, América Central, América do Sul	Cascas	Vermífugo (galinha e pato) (NEGRELLE, 2001)	NC	outros) NC
Meliaceae	<i>Guarea guidonia</i> L. Carrapeta -verdadeira	América do Sul e Central	Sementes	Contra vermes (BRUEL, 2003)	NC	Tóxica para ratos (ANDRADE <i>et al.</i> , 1976). Tóxica para animais (CRANE, 1973), tóxica para porcos (SAAD e LINARD, 1970)
Meliaceae	<i>Melia azedarach</i> L. Lilás-da-índia, lírio-china, lilás-do-japão, cinamomo	América do Norte, América Central, América do Sul, Caribe, África e Madagascar	Folhas, frutos e casca das raízes	Malária, febre, doenças venéreas, anti-helmíntico (ITOKAWA, QIAO, HIROBE, 1995) anti-helmíntico (KIGHTLIGER, 1996)	Redução em 90% de helmintos (SANGWAN, 1998) e redução de nematódos adultos e ovos nas fezes de cabras (AKHTAR e RIFFAT, 1984); anti-helmíntico e atividade citotóxica contra leucemia linfóide in vitro (ITOKAWA, QIAO, HIROBE, 1995; NAKATANI, HUANG, OKAMURA, 1994)	Tóxica em animais (HARE, 1998; OEHME, 1975; WILLIAMS, 1994; entre outros). Distúrbios do trato digestório (GARLAND, 2000). Problemas reprodutivos (SALUNKHE <i>et al.</i> , 1989)
Meliaceae	<i>Trichilia elegans</i> A. Juss. Cachuá	América do Sul	NC	Vermes intestinais em humanos (POT e POT, 1994). Atividade imunomodulatória (NEGRELLE, 2002)	NC	NC
Monimiaceae	<i>Siparuna guianensis</i> Aubl. Capitiú, limão-bravo, cicatrizante-das-guianas	América do Sul e América Central	NC	Antiinflamatória, caminativa, estimulante, para gripes, cefaléia e reumatismo (RODRIGUES e CARVALHO, 2001)	NC	NC
Moracea	<i>Ficus carica</i> L. Figo, figueira	América do Norte, América Central, América do Sul, e Ásia	Troncos	Contra vermes em humanos (COMTUR, 2005)	NC	Alergia/dermatite (ADAMS, 1998; ANDREICHUK, 1984; GOITRE <i>et al.</i> , 1984, entre outros). Tóxica (LAMPE e MCCANN, 1985, entre outros). Carcinogênica (LAI e WOO, 1987)
Moraceae	<i>Morus nigra</i> L. Amoreira-negra	América do Norte, América do Sul e Ásia	Folhas, frutos, raízes e cascas	Depurativo do sangue, anti-séptico, vermífugo, digestivo, calmante, diurético, purgante, refrescante, adstringente (BENASSI, 2005); adstringente, febrífugo, purgativo, vermífugo, anti-helmíntico, tenífugo, combate a faringites, estomático e	NC	Tóxica (LUDEWIG e JENTSCH, 1968; PAMMEL, 1911)

				estomáquico (CORREA, 1984)		
Musaceae	<i>Musa paradisiaca</i> L. Banana	América do Sul e América Central	Seiva, cascas e frutos	Antiinflamatório, antibronquico, coagulante e cicatrizante (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002)	Ineficaz em testes <i>in vitro</i> contra nematóides de ruminantes (KRYCHAK-FURTADO <i>et al.</i> , 2005)	Tóxica (BUONOCORE e SILANO, 1986). Alergia/dermatite (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002)
Myrsinaceae	<i>Embelia ribes</i> Burm. f.	Índia	NC	NC	Contra <i>Ascaridia galli</i> , 200mg reduziu 67,61% e 100mg reduziu 55,56% (WANJARI, 2000)	Problemas de fertilidade (SALUNKHE <i>et al.</i> , 1989; KRISHNASWAMY e PURUSHOTHAMAN, 1980; KHOLKUTE <i>et al.</i> , 1978). Problemas de visão (LOW <i>et al.</i> , 1985)
Myrtaceae	<i>Callistemon lanceolatus</i> (J. E. Smith) Sweet	África	NC	NC	Nematóides do solo (SANGWAN, 1990)	Contém alcalóides tóxicos (WILLAMAN e SCHUBERT, 1961)
Myrtaceae	<i>Eugenia caryophyllus</i> (Spreng.) Bullock & S. G. Harrison Cravo-da-índia	América do Sul	NC	NC	Nematóides do solo (SANGWAN, 1990)	NC
Myrtaceae	<i>Psidium araca</i> Raddi Araçazeiro, araçá-paulista, araçá-do-campo	América do Sul	NC	Diurética e antidiarrêica (RODRIGUES e CARVALHO, 2001)	NC	NC
Phytolacaceae	<i>Gallesia integrifolia</i> (Spreng.) Harms. Pau-de-alho	Pantanal Matogrossense - BR	Folhas	Vermes em humanos (BRUEL, 2003)	NC	NC
Phytolaccaceae	<i>Petiveria alliacea</i> L. Guiné, tipí-verdadeiro	América do Sul, América Central e Caribe	Partes aéreas e raízes	Vermes intestinais (COMTUR, 2002; MARQUESINI, 1995); antipirética, antiespasmódica, antireumática, diurética, analgésica e sedativa (LIMA, 1991), antidermatite (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002)	antinflamatória e analgésica, inibe a replicação do vírus da diarreia bovina; inibe a proliferação de células do neuroblastoma (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002)	Distrofia muscular (NUNEZBELLO <i>et al.</i> , 1983). Tóxica (PAMMEL, 1911; PERKINS e PAYNE, 1978). Tóxica para gado (RUIZ, 1972). Abortiva (OLUWOLW & BOLARINWA, 1998; LIMA, 1991). Carcinogênica e mutagênica (HOYOS, 1992). Neurotóxica (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002)
Poaceae	<i>Cymbopogon caesius</i> (Ness ex Hook. & Arn.) Stapf	África e Ásia	NC	NC	Nematóides de solo (SANGWAN, 1990)	NC
Polygonaceae	<i>Polygonum acre</i> Lam.d Erva-de-bicho	América Central	Folhas partes aéreas	Contra artrite, blenorragia, diarreia com sangue, sífilis, erisipela, hemorroidas, varizes, amenorréia e úlceras superficiais de pele, febrífuga, antidisentérica, vermífuga (VIEIRA, 1992); estimulante, tônico,	NC	Emenagogo e abortivo (VIEIRA, 1992; TESKE e TRENTINI, 1995). Tóxica (PAMMEL, 1911)

				adstringente, vasoconstritor, hemostático, depurativo, diurético, sedativo, antiinflamatório e antireumático (TESKE, 1997)		
Polygonaceae	<i>Polygonum hydropiperoides</i> Michx Erva-de-bicho, pimenta-do-banhado	América do Norte, América Central, América do Sul e Caribe	NC	Vermes intestinais e hemorróidas (MARQUESINI, 1995)	NC	Tóxica (BRUCE, 1917; PAMMEL, 1911). Tóxica para gado (REYNARD e NORTON, 1942)
Polygonaceae	<i>Polygonum punctatum</i> Elliot. Erva-de-bicho	América do Norte, América Central, América do Sul	Folhas	Gripes e hemorróidas (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002)	NC	Alergia/dermatite (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002). Tóxica (ALLEN, 1943; PAMMEL, 1911; SALGUES, 1961; SCHULTES e RAFFAUF, 1990). Tóxica para gado (REYNARD e NORTON, 1942)
Punicaceae	<i>Punica granatum</i> Linn. Romã	América do Norte, América Central, América do Sul, Ásia, África	Folhas, frutos, cascas dos caules e das raízes	Antidientérico (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002); antiparasitário – lombriga e solitária (BEYRA, 2004); vermes intestinais em humanos (CAMARGO e SCAVONE, 1978)	<i>In vitro</i> , ocorre efeito positivo contra <i>Taenia solium</i> , <i>A. galli</i> e <i>Pheretima postuma</i> (HUKKERI, 1993)	Tóxica (BERNHARDSMITH, 1923; COOPERDRIVER, 1983; DESTA, 1995; O'LEARY, 1964). Tóxica para gado (FREEMAN e MOORE, 1974). Problemas reprodutivos (KALDAS e HUGHES, 1989; NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002); Carcinogênica (MORTON, 1986)
Rubiaceae	<i>Nauclea latifolia</i> Sm.	África e Ásia	Folhas	Anti-helmíntico e contra malária (ASUZU, 1996)	Paralisa das larvas em estágio 3 evolutivo de <i>Trichostrongylus colubriformis</i> , em 24 a 48 horas após aplicação (ASUZU, 1996)	NC
Rubiaceae	<i>Genipa americana</i> L. Jenipapo, jenipa, jenipaba	América do Sul e América Central	NC	Antineoplásica, antitumoral e antibiótica (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002)	NC	Carcinogênica (MORTON, 1986)
Rutaceae	<i>Ruta graveolens</i> L. Arruda, arruda doméstica, arruda-dos-jardins, ruta de cheiro forte	América do Norte, América Central, América do Sul e África	Folhas pequenas	Vermes intestinais (GUERRERA, 2005)	NC	Abortiva/problemas reprodutivos (CIGANDA e LABORDE, 2001; CONWAY e SLOCUMB, 1979; GANDHI e LAL, 1991, entre outros). Fotossensibilização/ dermatite (GAWKRODGER e SAVIN, 1983; HEINZL, 1986; JUCKETT, 1996, entre outros). Tóxica (LAMPE, 1991; PERHARIC, 1994; entre outros)
Simaroubaceae	<i>Quassia amara</i> L. Quina, pau-tenente, pau-	América do Norte,	Cascas e folhas	Vermes intestinais (CLINICAL RESEARCH, 2005); malária	NC	NC

	amargo, quássia-da-jamaica, cássia	América Central, América do Sul, Ásia, África		(COMTUR, 2005)		
Solanaceae	<i>Physalis peruviana</i> L.	América do Norte, América Central, América do Sul, África e Ásia	NC	Vermes intestinais (KIGHTLIGER, 1996)	NC	Tóxica (EVERIST, 1981; KINGSBURY, 1964; ROYCE, 1959; SINGH e PARMAR, 1981)
Solanaceae	<i>Solanum cernuum</i> Vell. Panacéia	América do Sul	NC	Vermes intestinais, diurético, anti-hemorragia, contra males do fígado, depurativa e em afecções de pele (RODRIGUES e CARVALHO, 2001)	NC	Substâncias Alcalóides (Willaman e Schubert, 1961)
Tiliaceae	<i>Apeiba tibourbou</i> (Aubl) Pente de macaco	América do Sul e América central	NC	Vermes intestinais em humanos (ALMEIDA, 1998)	NC	NC
Tiliaceae	<i>Luehea divaricata</i> Mart. Açoita –cavalo, ubatinga	América do Norte, América Central, América do Sul,	NC	Vermes intestinais em humanos, bronquite, câncer, gastrite e má digestão (MARQUESINI, 1995)	NC	NC
Verbenaceae	<i>Lantana camara</i> L. Cambará-de-cheiro, camara miúda, erva-chumbinho, camará, quebranteiro, erva-lombrigueira	América do Norte, América Central, América do Sul, Caribe, Ásia, África e Madagascar	NC	Vermes intestinais em humanos (MARQUESINI, 1995)	NC	Hepatotóxica para ovinos (AGARWALA <i>et al.</i> , 1962; GEMMELL e PASS, 1978; GOPINATH e FORD, 1969; GOPINATH e FORD, 1972; GEMMELL, 1978; UPPAL e PAUL 1971). Fotossensibilizante para ovinos (BWANGAMOI, 1967). Tóxica para ovinos (GANAI e JHA, 1991; MCSWEENEY <i>et al.</i> , 1983; NAURIYAL e GUPTA, 1983). Disfunções ruminais em ovinos (MSWEENEY <i>et al.</i> , 1983)
Verbenaceae	<i>Lantana lilacina</i> Desf. Capitão-do-mato	América do Sul	NC	Vermes intestinais em humanos (OEHME, 1975)	NC	NC
Verbenaceae	<i>Stachytarpheta cayennensis</i> (Rich.) Vahl Gervão, gervão-roxo, gervão-azul, gerbão	América do Norte, América do Sul, África	Plantas inteiras	Vermes intestinais em humanos (ARVIGO e BALICK, 1993; HOEHNE, 1975; RODRIGUES e CARVALHO, 2001), digestivo (NEGRELLE <i>et al.</i> , 2002)	NC	NC
Verbenaceae	<i>Verbena lilacina</i> Greene Bassourinha	América Central	Folhas e raízes	Vermes intestinais em humanos (MARQUESINI, 1995)	NC	NC
Zingiberaceae	<i>Renealmia brasiliensis</i> K. Schum.	América do Sul	Frutos e folhas	Vermes intestinais em humanos (NEGRELLE <i>et al.</i> ,	NC	NC

	Pacova			2002)		
Zingiberaceae	<i>Renealmia exaltata</i> L. f. Pacová, masusa, renealmia	Caribe	Sementes	Vermes intestinais em humanos (CAMARGO e SCAVONE, 1978)	NC	NC

Indicação de toxicidade provém de USFDA (2006).

Nomes científicos conforme Missouri Botanical Garden – MOBOT (2006).

Nomes vulgares, conforme PLANTMED (2006).

Sendo nc= nada consta nas fontes consultadas.

1.4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Avaliações da atividade de plantas, a partir de levantamentos de uso popular e de comprovação científica, constituem um valioso recurso para a seleção de espécies vegetais farmacologicamente promissoras.

Plantas consideradas terapêuticas pela população, nem sempre são isentas de toxicidade, tampouco necessariamente apresentam efeito farmacológico, quando submetidas à experimentação.

1.5 REFERÊNCIAS

- ADAMS, S. P. Dermacase. Phytophotodermatitis. **Can Fam Physician**, v. 44, p. 503, 1998.
- ADOLF, W.; HECKER, E. On the active principles of the spurge family. III. Skin irritant and cocarcinogenic factors from the caper spurge. **Zeitschrift Fuer Krebsforschung**, Germany, v. 84 n. 3, p. 325-344. 1975.
- AGARWALA, O. N.; NEGI, S. S.; MAHADEVAN, V. Serum bilirubin and icteric index values in cattle and sheep in experimental Lantana poisoning. **Current Science**, Bangalore, v. 31, n. 12, p. 506-507. 1962.
- AHMED, N. U.; MOSTOFA, M.; AWAL, M. A.; ALAM, M. N. Comparative efficacy of modern anthelmintics with that of neem seeds against gastro-intestinal nematodiasis in sheep. **Bangladesh Veterinary Journal**, Bangladesh, v. 28, n. 1-4, p. 21-23. 1994.
- AKDOGAN, M.; KILINC, I.; ONCU, M.; KARAOZ, E.; DELIBAS, N. Investigation of biochemical and histopathological effects of *Mentha piperita* L. on *Mentha spicata* L. on kidney tissue in rats. **Human & Experimental Toxicology**, Basingstroke, v. 22, p. 213-219. 2003.
- AKHTAR, M. S.; RIFFAT, S. Efficacy of *Melia azedarach*, Linn (Bakain) and morantel against naturally acquired gastrointestinal nematode in goats. **Pakistan Veterinary Journal**, Pakistan, v. 4, p.176-179. 1984.
- ALADAKATTI, R. H.; Ahamed, R. N. Effect of Azadirachta indica leaves on rat spermatozoa. **Indian Journal of Experimental Biology**, New Delhi, v. 37, n. 12, p. 1251-1254. 1999.
- ALBEKAIRI, A. M.; SHAH, A. H.; QURESHI, S. Effect of *Allium sativum* on epididymal spermatozoa, estradiol-treated mice and general toxicity. **Journal of Ethnopharmacology**, Kidlington, v. 29, n. 2, p.117-125. 1990.
- ALI, M. S.; AZHARB, I.; AMTULA, Z.; AHMADA, V. U.; USMANGHANIB, K. Antimicrobial screening of some Caesalpinaceae. **Fitoterapia**, Netherlands, v. 70, p. 299-304. 1999.
- ALLEN, P. H. Poisonous and injurious plants of Panama. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Northbrook, v. 23, n. 1, p. 3-76. 1943.

- ALI, B.; ADAM, S. E. I. Effects of *Acanthospermum hispidum* on goats. *Journal of Comparative Pathology*, London, v. 88, n. 4, p. 533-544. 1978.
- ALI, B. H.; SALIH, A. M. M. Suspected *Azadirachta indica* toxicity in a sheep. **The Veterinary Record**, London, v. 111, n. 21, p. 494. 1982.
- ALMEIDA, S. P.; PROENÇA, C. E. B.; SANO, S. M.; RIBEIRO, J. F. **Cerrado: espécies vegetais úteis**. Planaltina: Embrapa – CPAP, 1998. 464p.
- ANDRADE, S. O.; LINARDI, M. C. F.; ASSAD, R.; LADEIRA, A. M. Inflammatory action and toxicity of *Guarea trichilloides* L. in rats. **Toxicology and Applied Pharmacology**, Orlando, v. 38, n. 1, p. 39-46. 1976.
- ANDREICHUK, I. E. Fig dermatitis. **Vestnik Dermatologii i Venerologii**, Moscow, April, p. 67-68. 1984.
- ANTCLIFF, R. J. *Euphorbia lathyris* latex keratoconjunctivitis. **Eye**, London, v. 8, n. 6, p. 696-698. 1994.
- AREGHEORE, E. M. A review of toxicity factors in some food and feedingstuffs in the nutrition of man and livestock in Nigeria. **Veterinary and Human Toxicology**, Manhattan, v. 34, n. 1, p. 71-73. 1992.
- ARENA J. M. **Poisonous plants, reptiles, arthropods, insects, and fish**. 4^a ed. Illinois: Springfield, 1963.
- ASUZU, I. U.; NJOKU, C. J. The anthelmintic effect of *Alstonia boonei* bark and *Nauclea latifolia* leaf aqueous extracts on *Trichostrongylus* infective larvae, **Fitoterapia**, Netherlands, v. LXVII, n. 3, 1996.
- ATHANASIADOU, S.; KYRIAZAKIS, I.; JACKSON, F.; COOP, R. L. Effects of short-term exposure to condensed tannins on adult *Trichostrongylus colubriformis*. **The Veterinary Record**, London, v. 146, p. 728-732. 2000.
- ATHANASIADOU, S.; KYRIAZAKIS, I.; JACKSON, F.; COOP, R. L. Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal nematodes of sheep: in vitro and in vivo studies. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 99, p. 205-219, 2001.
- AUGUSTI, K. T.; MATHEW, P. T. Effect of allicin in certain enzymes of liver after a short term feeding to normal rats. **Experientia**, Basel, v. 31, n. 2, p. 148-149. 1975.
- BAER, H. **The poisonous anacardiaceae**. In: KINGHORN, A. D. **Toxic plants**. New York: Columbia University Press. 1979. Cap. 7, p. 161-170.
- BAILEY, E. M. Principal poisonous plant problems in the southwestern United States. In: HOWARD, J. L. **Current vet therapy - food animal practice**. 1981. p. 460-464.
- BAKHIE, A. O.; ADAM, S. E. I. Therapeutic utility, constituents and toxicity of some medicinal plants: a review. **Veterinary and Human Toxicology**, Manhattan, v. 37, n. 3, p. 255-258. 1995.
- BARBIERI, L.; ZAMBONI, M.; LORENZONI, E.; MONTANARO, L.; SPERTI, S.; STIRPE, F. Inhibition of protein synthesis in vitro by proteins from the seeds of *Momordica charantia* (bitter pear melon). **Biochemical Journal**, London, v. 186, p. 443-452. 1980.
- BARROS, C. S. L.; ILHA, M. R. S.; BEZERRA, P. S. JR.; LANGHOR, I. M.; KOMMERS, G. D. Poisoning by *Senna occidentalis* (Leg. Caesalpinoideae) in grazing cattle. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 2, p. 68-70. 1999.
- BARROS, C. S. L.; METZDORF, L. L.; SANTOS, M. N.; BARROS, S. S.; PEIXOTO, P. V. Experimental poisoning of sheep by *Senecio brasiliensis* (Compositae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 3-4, p. 55-67. 1989.

- BARTH, A. T.; KOMMERS, G. D.; SALLES, M. S.; WOUTERS, F.; LOMBARDO DE BARROS, C. S. Coffee senna (*Senna occidentalis*) poisoning in cattle in Brazil. **Veterinary and Human Toxicology**, Manhattan, v. 36, n. 6, p. 541-545. 1994.
- BENASSI. Disponível em: < <http://www.irmaosbenassi.com.br> > Acesso em: 20 mar. 2005.
- BENEZRA, C. Plants causing adverse skin reactions. **Progress in Clinical and Biological Research**, New York, v. 280, p. 395-400. 1988.
- BENTO, M. H. L.; ACAMOVIC, T.; ABREU, J. M. F. The role of condensed tannins on the rumen degradation of *Lotus pedunculatus*. In: ACAMOVIC *et al* . **Poisonous plants and related poisons**. Wallingford, UK: CAB, 2004. Cap. 20, p. 128-133.
- BERNHARDSMITH, A. **Poisonous plants of all countries**, 2 ed. London: Bailliere Tindall Cox., 1923.
- BEYRA, A.; LEÓN, M. C.; IGLESIAS, E.; FERRÁNDIZ, D.; HERRERA, R.; VOLPATO, G.; GODÍNEZ, D.; GUIMARAIS, M.; ÁLVAREZ, R. Estudos etnobotânicos sobre plantas medicinales em la provincia de Camagüey. **Anales del Jardín Botánico de Madrid**, San Salvador, v. 61, n. 2, p. 185-204. 2004.
- BINNS, W.; CRONIN, E. H. By plants. Livestock poisoning. **Utah Science**, Logan, mar. 1973.
- BINNS, W.; JAMES, L. F. Preventing losses in sheep from poisonous plants. In: **THE sheepman's production handbook**. 1 ed. Denver, Colorado: Abegg Printing, 1970. p. 129-142.
- BLEUMINK, E.; NATER, J. P. Contact dermatitis to garlic; Crossreactivity between garlic, onion and tulip. **Archiv fuer Dermatologische Forschung**, Berlin, v. 247, p. 117-124. 1973.
- BLODGETT, D. J. The investigation of outbreaks of toxicologic disease. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 4, n. 1, p. 145-158. 1988.
- BODHANKAR, S. L.; GARG, S. K.; MATHUR, V. S. Antifertility screening of plants. Effect of five indigenous plants on early pregnancy in female albino rats. **Indian Journal of Medical Research**, New Delhi, v. 62, p. 831-837. 1974.
- BOJS, G.; SVENSSON, A. Contact allergy to garlic used for wound healing. **Contact Dermatitis**, Copenhagen, v. 18, p. 179-181. 1988.
- BORIO, E. B. L. Human poisoning by plants. **Trib Farm Parana Brasil**, v. 41, n. 1-2, p. 37-60. 1973.
- BROWNIE, C. F.; HARDIN, J. W.; ARONSON, A. L. Outdoor-indoor gardens: a model for teaching poisonous plants to veterinary students. **J Vet Med Educ**, v. 16, n. 1, p. 2-5. 1989.
- BRUCE, E. A. Fagopyrismus (buckwheat poisoning) and similar affections. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schumburg, v. 52, Nov, p. 189-194. 1917.
- BRUEL, B. O. **Subsídios para o uso sustentável de espécies arbóreas da floresta estacional semidecidual da região de Poconé e Barão de Melgaço (MT)**. Curitiba, 2003. 122 f. Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas) - Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.
- BRUNSTING, L. A.; ANDERSON, C. R. Ragweed dermatitis. A report based on eighteen cases. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 103, n. 17, p. 1285-1290. 1934.
- BURRALL, B. A. Plant-related allergic contact dermatitis. **Clinical Reviews in Allergy**, New York, v. 7, p. 417-439. 1989.

- BUTTURA, E. **Plantas Medicinais do Oeste Paranaense**. [S. l.: s. n.] [199-].101p.
- BUONOCORE, V.; SILANO, V. Biochemical, nutritional and toxicological aspects of alpha-amylase inhibitors from plant foods. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, Ney York, v. 199, n. 28, p. 483-507. 1986.
- BWANGAMOI, O. An outbreak of photosensitization in Karamojong sheep at Entebbe. **Bulletin of Epizootic Diseases of Africa**, Nairobi, v. 15, p. 379-388. 1967.
- CACERES, A.; LOPEZ, B. R.; GIRON, M. A.; LOGEMANN, H. Plants used in Guatemala for the treatment of dermatophytic infections. I. Screening for antimycotic activity of 44 plant extracts. **Journal of Ethnopharmacology**, Kidlington, v. 31, p. 263-276. 1991.
- CAMARGO, M. T. L. A.; SCAVONE, O. Plantas usadas como anti-helmíntico na medicina popular. **Revista Ciência & Trópico**. v. 6, n. 1, jan.-jun., 1978.
- CAMPS, F. E. Poisonous plants and fungi. In: WILLIAMS & WILKINS. **Gradwohls Legal Medicine**. 2 ed. Baltimore, 1968. p. 674-689.
- CHAN, M. Y.; ZHAO, X. L.; OGLE, C. W. A comparative study on the hepatic toxicity and metabolism of *Crotalaria assamica* and *Eupatorium* species. **American Journal of Chinese Medicine**, Garden City, v. 17, n. 3-4, p. 165-170. 1989.
- CHARLES, T. P. Seazonal prevalence of gastrointestinal nematodes of goats in Pernambuco State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 30, p. 335-343. 1989.
- CHEEKE, P. R. Toxicity and metabolism of pyrrolizidine alkaloids. **Journal of Animal Science**, v. 66, p. 2343-2350. 1988.
- CHOPRA, I. C.; KAPOOR, L. D. The poisonous and medicinal plants of India. **Journal of the Bombay Natural History Society**, v. 50, n. 3, p. 610-617. 1952.
- CHOPRA, R. N.; CHOPRA, I. C.; HANDA, K. L.; KAPUR, L. D. Plants reputed to have poisonous properties. In: **CHOPRA'S indigenous drugs of India**. Calcuta: Academic Publishers, 539-593.
- CIGANDA, C.; LABORDE, A. Herbal infusions used for induced abortion. **Journal of Toxicology Clinical Toxicology**, Monticello, v. 39, n. 3, p. 318-319. 2001.
- CLINICAL RESEARCH. Disponível em: <www.raintree-ealth.co.uk/plants/clinical.html> Acesso em: 10 mar. 2005.
- COMTUR. Disponível em: < www.bonito-ms.com.br/flora.htm >Acesso em: 24 mar. 2005.
- CONWAY, G. A.; SLOCUMB, J. C. Plants used as abortifacients and emmenagogues by Spanish New Mexicans. **Journal of Ethnopharmacology**, Kidlington, v. 1, n. 3, p. 241-261. 1979.
- COOPERDRIVER, G. A. Chemical substances in plants toxic to animals. In: RECHCIGL, M. Jr. **CRC handbook of naturally occurring food toxicants**. Boca Raton, Florida; CRC Press., 1983. p. 213-240.
- CORRÊA, P. M. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas**. Rio de Janeiro: Imprensa nacional, 1984.
- COVACEVICH, J.; DAVIE, P.; PEARN, J. **Toxic Plants and Animals, A guide for Australia**. South Brisbane, Queensland: Queensland Museum, 1987.
- CPGP. Disponível em: < www.cpgp.ufpa.br/gg/bm.htm> Acesso em: 10 mar. 2005.
- CRANE, T. D. Plant poisoning in animals - a bibliography. Part II. **Veterinary Bulletin**, v. 43, n. 5, p. 231-249. 1973.
- CROSBY, D. G. Natural cholinesterase inhibitors in food. In: NAS/NRC. **Toxicants occurring naturally in foods**, 1966. p. 112-116.

- CUNNINGHAM, A. B. **Etnobotânica aplicada: pueblos, uso de plantas silvestres y conservación**. Montevideo, Uruguay: Fondo Mundial Para la Naturaleza (WWF), 2001.
- DANG, R. W. M.; BELL, D. B. Anaphylactic reaction to the ingestion of mango. Case report. **Hawaii Medical Journal**, Honolulu, v. 27, n. 2, p. 149-150. 1967.
- DEBARROS, C. S.; DREIMEIER, D.; PILATI, C.; BARROS, S. S.; CASTILHOS, L. M. L. *Senecio spp* poisoning in cattle in Southern Brazil. **Veterinary and Human Toxicology**, Manhattan, v. 34, n. 3, p. 241-246. 1992.
- DERMARDEROSIAN, A.; LIBERTI, L. Poisonous plants. Natural Product Medicine. In: **A Scientific Guide to Foods, Drugs, Cosmetics**. Philadelphia: George F Stickley Co., 1988. p. 147-184.
- DESTA, A. Ethiopian traditional herbal drugs. Part I. Studies on the toxicity and therapeutic activity of local taenicidal medications. **Journal of Ethnopharmacology**, Kidlington, v. 45, n. 1, p. 27-33. 1995.
- DIETZE, U.; HEYDENREICH, A. Eye-lesion by a milkweed plant (*Euphorbia lathyris*) used for the combat against the vole. Augenschädigung durch eine zur Wuhlmausbekämpfung eingesetzte Wolfsmilchpflanze (*Euphorbia lathyris*). **Folia Ophthalmologia**, Leipzig, v. 7, p. 261-264. 1982.
- DIXIT, V. P.; JOSHI, S. Effects of chronic administration of garlic (*Allium sativum* Linn) on testicular function. **Indian Journal of Experimental Biology**, New Delhi, v. 20, n. 7, p. 534-536. 1982.
- ECHEVARRIA, F.A.M.; BORBA, M.S.F; PINHEIRO, A.C.;WALLER, P.J.; E HANSEN, J.W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites in sheep in Southern Latin America: Brazil. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 62, p. 199-206. 1996
- EVANS, F. J.; SCHMIDT, R. J. Plants and plant products that induce contact dermatitis. **Planta Medica**, Stuttgart, v. 38, n. 4, p. 289-316. 1980.
- EVERIST, S. L. **Poisonous plants of Australia**, Sydney, Australia: Rev ed. Angus & Robertson, 1981.
- FADHEL, Z. A.; ABDULRAHMAN, S. J. Effect of *Mentha piperita* and menthol on CCl₄-induced hepatic lipid peroxidation in female rats. **Toxicologist**, v. 59. 1999.
- FARKAS, J. Perioral dermatitis from marjoram, bay leaf and cinnamon. **Contact Dermatitis**, Copenhagen, v. 7, p. 121. 1981.
- FARKAS, M. C.; FARKAS, J. N. Hemolytic anemia due to ingestion of onions in a dog. **Journal of American Animal Hospital Association**, Lakewood, v. 10, n. 1, p. 65-66. 1974.
- FASAL, P. Cutaneous diseases in the tropics. A clinical study based on observations in Malaya. **Archiv fur Dermatol Syph**, v. 51, n. 3, p. 163-171. 1945.
- FENWICK, R. Natural toxicants in food. **Nutr Food Sci**, v. 104, Jan-Feb., p. 10-12. 1987.
- FENWICK, G. R.; HANLEY, A. B. Allium species poisoning. **The Veterinary Record**, London, v. 116, n. 1, p. 28. 1985.
- FERRANDO, R. Natural antinutritional factors present in European plant proteins. **Plant Foods for Human Nutrition**, London, v. 32, p. 455-467. 1983.
- FETCHER, A. Liver diseases of sheep and goats. **Vet Clin North Am Large Anim Pract**, v. 5, n. 3, p. 525-538. 1983.
- FIGUEROA, V.; SUTHERLAND, T. M. Muerte subita (sudden death) in cattle. 5. The role of toxic plants. **Revista Cubana Cienc Agr Eng**, v. 6, n. 1, p. 53-59. 1972.

- FISHER, A. A. Poison sumac (Anacardiaceae) rhus family. In: **CONTACT DERMATITIS**, 3 ed. Lea & Febiger, 1986. Chap 23, p. 405-417.
- FITOTERÁPICOS. Disponível em: < <http://www.plantamed.com.br>> Acesso em: 25 mar. 2005.
- FOLEY, R. H. Acute poisoning in a puppy caused by the balsam pear (Momordica charantia). **Veterinary Medicine and Small Animal Clinician**, Bonner Springs, v. 71, n. 6, p. 761-762. 1976.
- FORSYTH, A. A. **British poisonous plants**. 2 ed. Ministry Agr Fish Food Bull, v. 161, 131p. 1979.
- FOX, M.T. Pathophysiology of infection with nematodes in domestic ruminants: recent developments. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 72, p. 285-308. 1997.
- FOWLER, M. E. **Poisonous plants - Outline of clinical findings**. Univ California Mimeograph.
- FREEMAN, J. D.; MOORE, H. D. Livestock-poisoning vascular plants of Alabama. **Alabama Agricultural Experiment Station Bulletin**, Auburn, v. 460. 1974.
- FROMER, J. L.; JENKINS, W. S. Ragweed oil dermatitis. **Lahey Clinic Bull**, v. 11, Jan-Mar., p. 75-78. 1959.
- GANAI, G. N.; JHA, G. J. Immunosuppression due to chronic *Lantana camara* L. toxicity in sheep. **Indian J Exp Biol**, v. 29, n. 8, p. 762-766. 1991.
- GANDHI, M.; LAL, R.; SANKARANARAYANAN, A.; SHARMA, P. L. Post-coital antifertility activity of *Ruta graveolens* in female rats and hamsters. **Journal of Ethnopharmacology**, Kidlington, v. 34, p. 49-59. 1991.
- GARLAND, T. Toxicologic disease of the digestive tract. **Vet Clin North Am Food Anim Pract**, v. 16, n. 1, p. 187-207. 2000.
- GASBARRE, L. C.; STOUT, W. L. ; LEIGHTON, E. A. Gastrointestinal nematodes of cattle in the northeastern US: results of a producer survey. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 101, p. 29-44. 2001.
- GAVA, A.; BARROS, C. S. L. *Senecio spp.* poisoning of horses in Southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 36-40. 1997.
- GAWKRODGER, D. J.; SAVIN, J. A. Phytodermatits due to common rue (*Ruta graveolens*). **Contact Dermatitis**, Copenhagen, v. 9, n. 3, p. 224. 1983.
- GEMMELL, R. T.; PASS, M. A. Effect of ingestion of *Lantana camara* L. on the ultrastructure of the liver cells of the sheep. **Journal of Anatomy**, Cambridge, v. 126, p. 630. 1978.
- GITHIA, S. M.; THAMSBORG, S.M.; MUNYUA, W. K. *et al.* Impact of gastrointestinal helminthes on production in goats in Kenya. **Small Ruminant Research**, Amsterdam, v. 42, p. 21-29. 2001.
- GOITRE, M.; BEDELLO, P. G.; CANE, D.; ALOVISI, V. Phytophotodermatitis caused by fig tree. **Giornale Ital Dermatol Venereol**, v. 119, n. 6, p. 435-436. 1984.
- GOLD, J.; CATES, W. Jr. Herbal abortifacients. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 243, n. 13, p. 1365-1366. 1980.
- GOPINATH, C.; FORD, E. J. H. The effect of *Lantana camara* on the liver of sheep. **Journal of Pathology**, Chichester, v. 99, n. 1, p. 75-85. 1969.
- GOPINATH, C.; FORD, E. J. Location of liver injury and extent of bilirubinaemia in experimental liver lesions. **Veterinary Pathology**, Washington, v. 9, n. 2, p. 99-108. 1972.
- GUAY, D. R. An update on plant-related contact dermatitis. **J Pract Nurs**, v. 43, n. 4, p. 24-31. 1993.

- GUERRERA, P. M.; FORTI, G.; MARIGNOLI, S. Ethnobotanical and Ethnomedicinal uses of Plants in the District of Acquapendente (Latium, Central Italy). **Journal of Ethnopharmacology**, Kidlington, v. 96, p. 429-444. 2005.
- GUPTA, Y. P. Anti-nutritional and toxic factors in food legumes: a review. **Plant Foods for Human Nutrition**, London, v. 37, p. 201-228. 1987.
- HALL, R. L. Toxicants occurring naturally in spices and flavors. In: NAS/NRC, **Toxicants Occurring Naturally in Foods**, 2 ed. 1973. Chap 20, p. 448-463.
- HAMMERSTEIN, C. P. **Mango dermatitis experiences**. Proceed Florida Mango Forum, p. 14-16. 1959.
- HAMOUDA, C.; AMAMOU, M.; THABET, H.; YACOU, M.; HEDHILI, A.; BESCHARNIA, F.; BENSALAH, N.; ZHIOUA, M.; ABDELMOUMEN, S. Plant poisonings from herbal medication admitted to a Tunisian toxicologic intensive care unit, 1983-1998. **Veterinary & Human Toxicology**, Manhattan, v. 42, n. 3, p. 137-141. 2000.
- HARE, W. R. Chinaberry (*Melia azedarach*) poisoning in animals. In: GARLAND T & BARR, A. C. **Toxic plants and other natural toxicants**. New York: CABI, 1998. Chap 100, p. 514-516.
- HECKER, E. Cocarcinogenic principles from the seed oil of *Croton tiglium* and from other Euphorbiaceae. **Cancer Research**, Philadelphia, v. 28, p. 2338-2349. 1968.
- HEEMANN, A. C. W.; GOMES, M. O.; DALLARMI, M. M. Revisão do gênero *Pterocaulon* – Aspectos fitoquímicos e atividades biológicas. **Visão acadêmica**, Curitiba, v. 5, n. 1, p. 53-60, jan.-jun., 2004.
- HEINZL, S. Skin and the environment. **Med Monatschr Pharm**, v. 9, n. 5, p. 147-155. 1986.
- HENDERSON, C. W.; SCHEERENS, J. C.; BERRY, J. W. Antinutritional factors in Cucurbita seed meals. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington DC, v. 34, n. 3, p. 434-436. 1986.
- HERD, R. Impactos ambientais associados aos compostos endectocidas. In: PADILHA, T. **Controle dos nematóides gastrintestinais em ruminantes**. Coronel Pacheco, MG: EMBRAPA – CNPGL, 1996. p. 95-111.
- HJORTH, N.; ROEDPETERSEN, J. Occupational protein contact dermatitis in food handlers. **Contact Dermatitis**, Copenhagen, v. 2, p. 28-42. 1976.
- HUKKERI, V. I.; KALYANI, B. C.; HATPAKI, F. V.; MANVI, F. V. In vitro anthelmintic activity aqueous extract of fruit rind of *Punica granatum*. **Fitoterapia**, Amsterdam, v. LXIX, n. 1. 1993.
- HUNGERFORD, T. G. Poisoning by plants. In: **DISEASES OF LIVESTOCK**, 1990. p. 1624-1689.
- IDRIS, U. E. A. A.; ADAM, S. E. I., TARTOUR, G. The anthelmintic efficacy of *Artemisia herba-alba* against *Haemonchus contortus* infection in goats. **National Institute Animal Health Quarterly**, Yatabe, v. 22, p. 138-143, 1982.
- ITOKAWA, H.; QIAO, Z.; HIROBE, C.; TAKEYA, K. QIAO, Z. S. Cytotoxic limonoids and tetranortriterpenoids from *Melia azedarach*. **Chemical & Pharmaceutical Bulletin**, Tokyo, v. 43, n. 7, p.1171-1175. 1995.
- JACKSON, E. Anthelmintic resistance- the state of play. **Brasilian Veterinary Journal**, v. 149, p. 123-127. 1993.
- JAFFE, W. G. Toxic proteins and peptides. In: NAS/NRC. **Toxicants Occurring Naturally in Foods**, 2 ed. 1973. Chap 5, 106-129.

- JAMES, L. F.; KEELER, R. F.; JOHNSON, A. E.; WILLIAMS, M. C.; CRONIN, E. H.; OLSEN, J. D. Plants poisonous to livestock in the western states. **USDA Agr Info Bull**, v. 415, 90 p.1980.
- JOSHI, A. R.; AHAMED, R. N.; Pathan, K. M.; Manivannan, B. Effect of *Azadirachta indica* leaves on testis and its recovery in albino rats. **Indian Journal of Experimental Biology**, New Delhi, v. 34, n. 11, p. 1091-1094. 1996.
- JUCKETT, G. Plant dermatitis. Possible culprits go far beyond poison ivy. **Postgraduate Medicine**, Minneapolis, v. 100, n. 3, p. 159-163. 1996.
- KALA, C. P., FAROOGUEE, A. N.; DHAR, U. Priorization of medicinal plants on the basis of available knowledge, existing practices and use value status in Uttaranchal, India. **Biodiversity and Conservation**, Netherlands, v.13. p. 453-469, 2004.
- KALDAS, R. S.; HUGHES, C. L. J. Reproductive and general metabolic effects of phytoestrogens in mammals. **Reproductive Toxicology**, New York, v. 3, p. 81-89. 1989.
- KELLY, R. T. Some common toxic plants. In: CHILDERS NF & RUSSO GM. **Nightshades & health**. Somerville, New Jersey: Somerset Press. 1977. Chap 8, p. 169-181.
- KERHARO. Review of the medicinal and toxic plants of Senegal. **Plantes Medicinales et Phytotherapie**, Angers, v. 2, n. 2, p. 108-146. 1968.
- KHOLKUTE S. D.; KEKARE, M. B.; JATHAR, V. S.; MUNSHI, S.R. Antifertility effects of *Embelia ribes* Burm. **Indian Journal of Experimental Biology**, New Delhi, v. 16, n. 10, p. 1035-1037. 1978.
- KINGHORN, A. D. Carcinogenic and cocarcinogenic toxins from plants. In: KEELER, R. F. & TU, A. T. **Handbook of natural toxins**. New York: Marcel Dekker, 1983. Chap 7, p. 239-298.
- KIGHTLINGER, L. K., SEED, R., KIGHTLINGER, M. B. **J Parasitol.**, v. 82, n. 1, p. 25-33. 1996.
- KINGSBURY, J. M. **Poisonous plants of the United States and Canada**. New Jersey: Prentice Hall. Englewood Cliffs, 1964.
- KINGSBURY, J. M. Phytotoxicology. In: CASARETT & DOULL'S. **Toxicology- The basic science of poisons**, 2 ed. New York: Macmillan, 1980. Chap 22, p. 578-590.
- KINGSTON, R. A rational guide to plant toxicity. **Grounds maintenance. Intertec Publ. Overland Park**, Kansas, v. 29, n. 6, 1994.
- KOHMOTO, K.; Otani, H. Host recognition by toxigenic plant pathogens. **Experientia**, Basel, v. 47, p. 755-764, 1991.
- KRYCHAK-FURTADO, S.; NEGRELLE, R. B.; ZANIOLO, S. R.; KAPRONEZAI, J.; RAMOS, S. J.; SOTELLO, A. Efeito de *Carica papaya* L. (Caricaceae) e *Musa paradisiaca* (Musaceae) sobre o desenvolvimento de ovos de nematóides gastrintestinais de ovinos. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 72, n. 2, p. 191-197, abr./jun., 2005.
- KRISHNASWAMY, M.; PURUSHOTHAMAN, K. K. Antifertility properties of *Embelia ribes*. **Indian Journal of Experimental Biology**, New Delhi, v. 18, n. 6, p. 638-639, 1980.
- KUMAR, R.; SINGH, M. Tannins: Their adverse role in ruminant nutrition. **J Agr Food Chem**, v. 32, n. 3, p. 447-453, 1984.
- KUNKEL, D. B. The toxic emergency: Tobacco and friends. **Emerg Med**, v. 17, p. 142-158, 1985.
- LAHTI, A. Contact urticaria to plants. **Clinics Dermatol**, v. 4, Apr-Jun., p. 127-136, 1986.

- LAI, D. Y.; WOO, Y. T. Naturally occurring carcinogens: an overview. **Journal of Environmental Science and Health Pat C – Environmental Carcinogenesis Reviews**, New York, v. 5, p. 121-173, 1987.
- LAMPE, K. F. Toxic effects of plant toxins. In: AMDUR, M. O. *et al.* **Casarett & Doull's toxicology**. 4 ed. Oxford: Pergamon Press., 1991. Chap 23, p. 804-815.
- LAMPE, K. F.; MCCANN, M. A. **AMA handbook of poisonous and injurious plants**. Am Med Assoc Chicago, 1985.
- LANS, C.; HARPER, T.; GEORGES, K.; BRIDGEWATER, E. Medicinal plants used for dogs in Trinidad and Tobago. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, v. 45, n. 3, p. 201-220, Jun. 2000.
- LIENER, I. E. Toxic factors in edible legumes and their elimination. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 11, Oct., p. 281-298, 1962.
- LORENZI, H. **Plantas daninhas do Brasil – terrestres, aquáticas, parasitas, tóxicas e medicinais**. Nova Odessa: Editora Plantarum LTDA, 1991.
- LORGUE, G.; LECHENET, J.; RIVIERE, A. **Clinical veterinary toxicology**. Blackwell Publishers, 1996.
- LOVELL, C. R. Phytodermatitis. **Clinics Dermatol**, v. 15, n. 4, p. 607-613, 1997.
- LOW, G.; ROGERS, L. J.; BRUMLEY, S. P.; EHRLICH, D. Visual deficits and retinotoxicity caused by the naturally occurring anthelmintics, *Embelia ribes* and *Hagenia abyssinica*. **Toxicology and Applied Pharmacology**, Orlando, v. 81, p. 220-230, 1985.
- LUDEWIG, R.; JENTSCH, R. On acute poisoning caused through the ingestion of fruit and seeds. **Zeitschrift fur Arztl Fortbild**, v. 62, p. 677-692, 1968.
- MACLEOD, R. S. Costs of major parasites to the Australian livestock industries. **International Journal for Parasitology**, Kidlington, v. 25, p. 1363-1367, 1995.
- MARI, A; FIEL, C. **Enfermidades parasitárias de importância econômica em bovinos**. Uruguai: Editorial hemisferio sur, 1992. 519 p.
- MARQUESINI, N. **Plantas usadas como medicinais pelos índios do Paraná e Santa Catarina, sul do Brasil**. Curitiba, 1995. 290 f. Dissertação (Mestrado em Ciências biológicas) – Setor de Ciências biológicas, Universidade Federal do Paraná.
- MARTINETZ, D.; SONNTAG, U. Skin irritating substances in plants. **Zeit Gesamte Hyg**, v. 35, n. 7, p. 386-390, 1989.
- MCSWEENEY, C. S.; PASS, M. A.; HENRY, P. Changes in rumen contents associated with lantana poisoning of sheep. **Comparative Biochemistry and Physiology**, Oxford, v. 75C, n. 2, p. 361-367, 1983.
- MCSWEENEY, C. S.; STEWART, C.; PASS, M. A. Treatment of Lantana poisoning of cattle and sheep. In: SEAWRIGHT, A. A. *et al.* **Plant toxicology**, p. 61-69, 1985.
- MENDEZ, M. C.; RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L. Poisoning by *Senecio spp.* (Compositae) in cattle in southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 2, p. 51-56, 1987.
- MISSOURI BOTANICAL GARDEN - MOBOT. Disponível em: <<http://www.mobot.org>> acesso em: 20 mar. 2006.
- MOLAN, A. L.; WAGHORN, G. C.; McNABB, W. C. E. Effect of condensed tannins on egg hatching and larval development of *Trichostrongylus colubriformis* in vitro. **The Veterinary Record**, London, v. 19, n. 150, jan., 2002.
- MOLDENKE, H. N. **Poisonous plants of the world**. 3 ed. New York: Bot Garden Pamphlet, 1951.

- MOORTHY, B.; MADYASHTA, P.; MADYASTHA, K. M. Hepatotoxicity of pulegone in rats: Its effects on microsomal enzymes, in vivo. **Toxicology**, Kidlington, v. 55, p. 327-337, 1989.
- MORTON, J. F. Poisonous plants of Florida. **J Florida Med Assoc**, v. 65, n. 3, p. 162-170, 1978.
- MORTON, J. F. The potential carcinogenicity of herbal tea. **Environ Carcino Review**, v. 4, n. 2, p. 203-223, 1986.
- NAKATANI, M.; HUANG, R. C.; OKAMURA, H.; NOAKI, H.; IWAGAWA, T. Limonoid antifeedants from chinese *Melia Azedarach*. **Phytochemistry**, v. 36, n. 1, p. 39-41, 1994.
- NAURIYAL, M. M.; GUPTA, I. Study of experimental *Lantana camara* poisoning in sheep with particular reference to biochemical changes in blood. **Vet Res Commun**, v. 6, n. 1-2, p. 38-41, 1983.
- NEGRELLE, R. R. B.; SOUZA, M. C.; SARRAGIOTO, M. H.; ZANIOLO, S. R.; LORENZI, G.; CORRÊA, L.; PINTO, G. B. S.; BRUEL, B.; PINTO, E.; SECORUM, A.; MIOLA, D. XIII – Levantamento das espécies potencialmente fontes de produtos vegetais não-madeiráveis da RPPN SESC Pantanal: resultados preliminares. **Conhecendo o Pantanal**. n. 1. p. 71-84. dez. 2002.
- NICOLETTI, M.; GOULART, M. O. F.; DELIMA, R. A.; GOULART, A. E.; MONACHE, F. D.; BETTOLO, G. B. M. Flavonoids and alkaloids from *Strychnos pseudoquina*. **Journal of Natural Products**, Downers Grove, v. 47, n. 6, p. 953-957, 1984.
- NUNEZBELLO, V.; VANEGASDIAZ, L. A.; TORRESGAMEZ, J. E.; BELLO, V. N.; DIAZ, L. A. V.; GAMEZ, J. E. T. Muscular dystrophy cachexia in ruminants and its clinical and pathological relationship to delayed neurotoxicity (from ingestion of *Petiveria alliaceae*). **Revista del Instituto Colombiano Agropecuario**, Eldorado, v. 18, n. 4, p. 345-353, 1983.
- O'LEARY, S. B. Poisoning in man from eating poisonous plants. **Archives of Environmental Health**, Washington DC, v. 9, Aug., p. 216-242, 1964.
- OAKES, A. J.; BUTCHER, J. O. Poisonous and injurious plants of the U.S. Virgin Islands. **USDA Misc Publ**, v. 882, 97 p., 1962.
- OEHME, F. W. Toxicologic disorders. In: ETTINGER, S. J. **Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and cat**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1975. v. 1, Chap 5, p. 80-124.
- PAMMEL, L. H. **A manual of poisonous plants**. Iowa: Torch Press. Cedar Rapids, 1911.
- PLANTMED. Disponível em:< <http://www.plantmed.com>> Acesso em: 20 mar. 2006
- PEREZGROVAS, R.; PARRY, A.; PERALTA, M.; ZARAGOZA, L.; TROW, D.; PEDRAZA, O. Chiapas sheep – wool production and animal health in a unique sheep breed. **Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production**, Hamilton, v. 54, p. 177-180, 1994.
- PERHARIC, L., et al. Toxicological problems resulting from exposure to traditional remedies and food supplements. **Drug Safety**, Arckland, v. 11, n. 4, p. 284-294, 1994.
- PERKINS, K. D.; PAYNE, W. W. **Guide to the poisonous and irritant plants of Florida**. Florida Ext Serv Circ, v. 441, 89 p., 1978.
- PETKOV, V. Plants with hypotensive, antiatheromatous and coronarodilating action. **American Journal of Chinese Medicine**, Garden City, v. 7, n. 3, p. 197-236, 1979.

- PINESS, G.; MILLER, H.; MCMINN, H. E. Botanical survey of Southern California in relation to the study of allergic diseases. **Bulletin Southern California Academy of Sciences**, Los Angeles, v. 25, p. 37-47, 1926.
- PINTO, G. B. S. **Subsídios à geração de proposta de desenvolvimento para a região de Joselândia (Barão de Melgaço/MT): estudo etnobotânico**. Curitiba, 2004. Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas) – Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.
- POTT, A.; POTT, V. J. **Plantas do Pantanal**. Corumbá: EMBRAPA-SPI, 320p., 1994.
- PRASLICKA, J. Some aspects of the spread of anthelmintic resistance. **Helminthologia**, Bratislava, v. 32, n. 1-2, p. 75-77, 1995.
- PROVENZA, F. D. Feeding behavior of herbivores in response to plant toxicants. In: D'MELLO, J. P. F. **Handbook of plant and fungal toxicants**. Boca Raton, Florida: CRC Press, 1996. Chap 16, p. 231-242.
- PUROHIT, K. Poisonous plants of Kumaon sheep pastures. **Indian Livestock**, v. 1, n. 2, p. 28-29, 1963.
- QUINLAN M.B.; QUINLAN R.J.; NOLAN J.M. Ethnopharmacology and herbal treatments of intestinal worms in Dominica, West Indies. **Journal of Ethnopharmacology**, Kidlington, v. 80, n. 1, p. 75-83, abr., 2002.
- RAO, S. V.; KRISHNAIAH. K. S. Note on the comparative efficacy of some indigenous anthelmintics against *Ascaridia galli* infection in chicks. **Indian Journal of Animal Sciences**, New Delhi, v. 52, n. 6, p. 485-486, jun. 1982.
- RAZA, H.; AHMED, I.; LAKHANI, M. S.; SHARMA, A. K.; PALLOT, D.; MONTAGUE, W. Effect of bitter melon (*Momordica charantia*) juice on the hepatic cytochrome P450 (CYP) activities in streptozotocin induced diabetic rats. **Toxicologist**, v. 30, n. 1, Part 2, p. 273, 1996.
- REVILLA, J. D. **Cultivando a saúde em hortas caseiras e medicinais**. Manaus: Ed. Sebrae, 2004.
- REYNARD, G. B.; NORTON, J. B. S. Poisonous plants of Maryland in relation to livestock. **Maryland Agr Exp Sta Tech Bull**, v. A10, May, p. 249-312C, 1942.
- RODRIGUES, V. E. G.; CARVALHO, D. A. **Plantas Medicinais no Domínio dos Cerrados**. Lavras: UFLA, 2001. 180 p.
- ROSENBERG, P. Common names index, poisonous animals, plants and bacteria. **Toxicon**, Kidlington, v. 25, n. 8, p. 799-890, 1987.
- ROYCE, R. D. Poisonous plants in the home garden. **Journal of Agriculture of Western Australia**, South Perth, p. 240-241, 1959.
- RUBIN, J. M.; SHAPIRO, J.; MUEHLBAUER, P.; GROLNICK, M. Shock reaction following ingestion of mango. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 193, n. 5, p. 397-398, 1965.
- RUIZ, A. Clinical, morphological, histochemical and clinical pathological studies of anamu (*Petiveria alliacea*) poisoning in cattle. **Dissert Abstr Internatl.**, v. 33, n. 1, p. 490, 1972.
- SAAD, A. D.; LINARDI, M. C. F. Histopathologic aspects of *Guarea trichiloides* L. (Meliaceae) intoxication in guinea pigs. **Arquivos Instituto Biológico de São Paulo**, São Paulo, v. 37, n. 4, p. 239-250, 1970.
- SALOMON, I. Chamomile: a medicinal plant. The herb, spice and medicinal plant. **Digest. Amherst**, v. 10, n.1, p. 1-4, 1992.

- SALUNKHE, D. K.; ADSULE, R. N.; BHONSLE, K. I. Antifertility agents of plant origin. In: CHEEKE, P. R. **Toxicants of plant origin**. Boca Raton, Florida: CRC Press. 1989. Chap 3, p. 53-81.
- SANGWAN, N.; SANGWAN, A. K. In vitro effects of leaf extracts of *Melia azedarach* on mortality of *Haemonchus contortus*. **Indian Journal of Animal Research**, Haryana, v. 32, n. 1, p. 70-72, 1998.
- SCHULTES, R. E.; RAFFAUF, R. F. **The healing forest: Medicinal and toxic plants of the northwest Amazonia**. Portland, Oregon: Dioscorides Press, 1990.
- SEAFORTH, C. E. Medicinal and poisonous plants in the West Indies. In: LEEUWENBERGT, A. J. M. **Medicinal and poisonous plants of the tropics**, 1987. p. 109-115.
- SEETHARAM, K. A.; PASRICHA, J. S. Condiments and contact dermatitis of the finger-tips. **Indian Journal of Dermatology Venereology and Leprology**, Indore, v. 53, p. 325-328, 1987.
- SHARMA, O. P. Plant toxicoses in North-western India. In: COLEGATE, S. M. & DORLING, P. R. **Plant-associated toxins. Agricultural, phytochemical and ecological aspects**. New York: CABI, 1994. Chap 4, p. 19-24.
- SINGH, V.; PARMAR, P. J. Poisonous and harmful plants of Rajasthan. **Trans Indian Soc Desert Technol**, v. 6, n. 1, p. 81-94, 1981.
- SINGH, V. Herbal remedies for worm infestation in Kashmir Himalaya. **Fitoterapia**, Amsterdam, v. 65, p. 354-356.1994.
- SINGH, R.; SIDDIQUI, M. A.; BARUAH, M. C. Plant dermatitis in Delhi. **Indian J Med Res**, v. 68, Oct., p. 650-655, 1978.
- SOCCOL, V. T. (Coord.). **Vermínose Ovina: Aspectos Epidemiológicos, Resistência aos Antihelmínticos e Marcadores para a Seleção de Animais Resistentes**. Curitiba: UFPR- 1999. (EMBRAPA. Tema III: tecnificação em produção animal). Anteprojeto. Disponível em:
< <http://www.cnpsa.embrapa.br/cnpq/psgpa/004.html>>. Acesso em: 23 fev. 2005.
- SOCCOL, V. T.; SOTOMAIOR, C.; SOUZA, F. P.; CASTRO, E. A.; SILVA, M. C. P.; MILCZEWSKI, V. Occurrence of resistance to anthelmintics in sheep in Paraná State, Brazil. **The Veterinary Record**, London, v. 139, p. 421-422, 1996.
- SOUZA, C. N. M. **Subsídios à geração de proposta de desenvolvimento para a região de Cananéia: Estudo etnobotânico**. Curitiba, 2003. 76 f. Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas), Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.
- SOUZA, F. P. **Contribuição para o estudo de resistência dos helmintos gastrintestinais de ovinos (*Ovis aries*) aos anti-helmínticos no Estado do Paraná**. Curitiba. 1997. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias)- Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná.
- STAFFORD, K. J.; WEST, D. M.; ALLEY, M. R.; WAGHORN, G. C. Suspected photosensitisation in lambs grazing birdsfoot trefoil (*Lotus corniculatus*). **New Zealand Veterinary Journal**, Wellington, v. 43, Jun, p. 114-117, 1995.
- STIRPE, F.; BARBIERI, L. Ribosome-inactivating proteins up to date. **FEBS Letters**, v. 195, p. 1-8, 1986.
- SUDEKUM, M.; POPPENG, R. H.; RAJU, N.; BRASELTON, W. E. Jr. Pennyroyal oil toxicosis in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schumburg, v. 200, n. 6, p. 817-818, 1992.

- SZTAJNKRYCER, M. D.; OTTEN, E. J.; BOND, G. R.; LINDSELL, C. J.; GOETZ, R. J. Mitigation of pennyroyal hepatotoxicity in the mouse. **Journal of Toxicology Clinical Toxicology**, Monticello, v. 40, n. 5, p. 693-694, 2002.
- TESKE, M.; TRENTINI, A. M. M. **Herbarium – Compêndio de Fitoterapia**. Herbarium Laboratório Botânico. Curitiba, 1997.
- USFDA. Disponível em: < <http://www.fda.gov> > Acesso em: 20 mar.2006.
- UPPAL, R. P.; PAUL, B. S. Some preliminary studies with crude Lantadene-toxic principle of Lantana camara in albino rats. **Haryana Agricultural University Journal of Research**, Haryana, v. 1, n. 2, p. 98-102, 1971.
- VANDERWALT, S. J. Some aspects of the toxicology of hydrocyanic acid in ruminants. **Onderstepoort Journal of Veterinary Science and Animal Industry**, South Africa, v. 19, n. 1-2, p. 79-160, 1944.
- VANKETEL, W. G. Allergy to *Matricaria chamomilla*. **Contact Dermatitis**, Copenhagen, v. 8, n. 2, p. 143, 1982.
- VIEIRA, L. S. **Fitoterapia da Amazônia – Manual das plantas medicinais**. São Paulo: Editora Agronômica Ceres Ltda, 1992.
- VIEIRA, L. S.; CAVALCANTE, A. C. R.; PEREIRA, M. F.; DANTAS, L. B; XIMENES, L. J. F. Evaluation of anthelmintic efficacy of plants available in Ceará State, North – East Brazil, for the control of goat gastrointestinal nematodes. **Revue de Medecine Veterinaire**, Toulouse, v. 150, n. 5, p. 447-452, 1999.
- VIEIRA, L. S. Produção orgânica de ovinos: controle de verminose. **Revista O Berro**. n. 69, 2004. Disponível em: <http://www.accoba.com.br/ap_info_dc.asp?idInfo=384&idCategoria=5> Acesso em: 25 out. 2004.
- WALLER, P. J. The development of anthelmintic resistance in ruminant livestock. **Acta Tropica**, Ireland, v. 56, p. 233-243, 1994.
- WALLER, P. J.; DASH, K. M.; BARGUER, I. A. Anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep: learning from the Australian experience. **The Veterinary Record**, London, v. 136, p. 411-413, 1995.
- WALLER, P. J.; ECHEVARRIA, F.; EDDI, C. ; MACIEL, S.; NARI, A.; HANSEN, J. W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: General overview. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 62, p. 181-187, 1996.
- WANJARI, Y. S.; JANGDE, C. R.; SHRIKHANDE, G. B.; VORA, S. C. Efficacy of aqueous extyract of *Embelia ribes* seeds against *Ascaridia galli* in white leg horn chicks. **Indian Veterinary Journal**, Chennai, v. 77, p. 73-75, 2000.
- WILLAERT, W.; CLAESSENS, P.; VANKELECOM, B.; VANDERHEYDEN, M. Intoxication with taxus baccata: cardiac arrhythmias following yew leaves ingestion. **Pacing and Clinical Electrophysiology**, Mount, v. 25, n. 4, pt 1, Apr., p. 511-512, 2002.
- WILLAMAN, J. J.; SCHUBERT, B. G. Alkaloid-bearing plants and their contained alkaloids. **USDA ARS Tech Bull**, v. 1234, 1961.
- WILLIAMS, M. C. Impact of poisonous weeds on livestock and humans in north America. **Reviews of Weed Science**, Champaign, v. 6, p. 1-27, 1994.
- WILLIS, J. A. JR. Goitrogens in foods. In: NAS/NRC. **Toxicants occurring naturally in foods**. 1966. p. 3-17.
- ZAYED, S. M.; FARGHALY, M.; TAHA, H.; GOTTA, H.; HECKER, E. Dietary cancer risk conditional cancerogens in produce of livestock fed on species of spurge (Euphorbiaceae). I. Skin irritant and tumor-producing ingenane-type diterpene esters

in E. peplus, one of several (Title continued in Comments). **Journal of Cancer Research and Clinical Oncology**, Berlin, v. 124, n. 3-4, p. 131-140, 1998.

CAPÍTULO 2 EFICÁCIA DE 35 DISTINTOS EXTRATOS VEGETAIS NA INIBIÇÃO DO DESENVOLVIMENTO DOS OVOS DE TRICHOSTRONGILÍDEOS DE OVINOS

RESUMO: Apresentam-se dados sobre a produção de extratos de 30 plantas selecionadas para testes antiparasitários, assim como, os resultados da aplicação de 35 extratos vegetais frente ao desenvolvimento dos ovos de trichostrongilídeos de ovinos, *in vitro*. Os testes laboratoriais evidenciaram oito plantas com alta atividade sobre o desenvolvimento dos ovos de trichostrongilídeos de ovinos. Analisando-se os dados obtidos nesta etapa, duas plantas, *Pterocaulon interruptum* e *Dicksonia sellowiana*, foram selecionadas para análise de atividade antiparasitária *in vivo*.

Palavras-chave: parasitas, vermífugos, fitoterápicos

CHAPTER 2 EFFECTIVENESS OF 35 DIFFERENT PLANT EXTRACTS AS INHIBITORS OF THE DEVELOPMENT OF THE EGGS OF OVINE TRICHOSTRONGYLIDES

ABSTRACT: Data about the production of extracts of 30 plants selected for antiparasitic action tests are presented, as well as the results of the application of 35 plant extracts on development of eggs of ovine trichostrongylides, *in vitro*. Laboratory tests evidenced eight plants with high activity on the development of the eggs of ovine trichostrongylides. After data analysis, two plants, *Pterocaulon interruptum* and *Dicksonia sellowiana*, were selected for analysis of antiparasitic activity *in vivo*.

key words: parasites, vermifuge, phytotherapics

2.1 INTRODUÇÃO

Atualmente, a maioria dos rebanhos ovinos está infectado por cepas de trichostrongilídeos que apresentam alta resistência parasitária contra os anti-helmínticos comercialmente disponíveis, fato este que gera prejuízos extremos, seja por custos de tratamentos de suporte aos animais infectados, por aumento de mão-de-obra e, principalmente, por determinar altos índices de letalidade dentro dos rebanhos (VAN WYK e MALAN, 1988; ECHEVARRIA *et al.*, 1996; SOCCOL *et al.*, 1996; SOUZA, 1997).

O problema da resistência dos nematóides aos anti-helmínticos é uma preocupação de caráter mundial (WALLER, 1994). No Estado do Paraná, existem registros de cepas resistentes aos produtos químicos ivermectin e netobimin (VIEIRA *et al.*, 1992). Analisando propriedades nas diferentes regiões do Estado do Paraná, SOCCOL *et al.* (1996) e SOUZA (1997), detectaram resistência na maioria das regiões e, mais importante ainda, demonstraram existir resistência dos parasitas aos vários grupos de anti-helmínticos, até mesmo àqueles de última geração. Segundo os autores citados, esta resistência chega ao ponto alarmante de em algumas propriedades, não existir vermífugo capaz de combater os parasitos.

Outro agravante do uso de produtos químicos para o controle parasitário é o impacto ambiental. Considerando criações pecuárias em áreas de proteção ambiental ou produções orgânicas, se faz necessário a busca de outros métodos efetivos de controle dos parasitas, uma vez que, os prejuízos causados pelas parasitoses podem inviabilizar a produção animal (MARI e FIEL, 1992).

Assim, novas alternativas para o controle da verminose ovina têm sido pesquisadas. Uma delas, segundo SOCCOL (1999) seria a seleção de animais geneticamente resistentes aos parasitas gastrintestinais. Uma outra opção apresentada por JACKSON *et al.* (1993); WALLER *et al.* (1995); HERD (1996) e VIEIRA (2004) seria a identificação de fitoterápicos com efeito anti-helmíntico.

Adicionalmente, VIEIRA (2004) indica o uso de homeopatia e de controle biológico através de fungos predadores das fases pré-parasitárias.

No entanto, a valorização e credibilidade dos fitoterápicos dependem do reconhecimento da existência e da importância das propriedades curativas de algumas plantas. Desta forma, a experimentação científica é uma etapa fundamental para a comprovação da eficácia dos vegetais usados popularmente como vermífugos.

Neste contexto, apresenta-se o resultado de pesquisa que visou verificar alternativas fitoterápicas ao uso de produtos químicos convencionais para o controle de endoparasitas em ovinos, por intermédio de testes de eclodibilidade *in vitro*.

2.2 MATERIAL E MÉTODOS

2.2.1 Determinação das Espécies Botânicas a Serem Utilizadas

Para a realização desta pesquisa, buscou-se inicialmente, identificar plantas referenciadas como possuidoras de atividade antiparasitária a partir de amplo levantamento bibliográfico (KRYCHAK-FURTADO *et al.*, em fase de pré-publicação). O critério para escolha das 30 espécies que foram testadas (vide QUADRO 2.1) incluiu a disponibilidade e/ou facilidade de obtenção destas bem como o impacto ecológico do uso das mesmas, conforme indicou CUNNINGHAM (2001). Adicionalmente, tendo-se em vista a ampla potencialidade de uso das plantas consideradas medicinais e, diante do universo desconhecido pela ciência, a respeito da comprovação da eficácia das mesmas, principalmente na área veterinária, optou-se também pela realização de testes buscando atividade anti-helmíntica em plantas que não apresentavam indicação antiparasitária. Entre estas incluiu-se espécies que possuíam outra ação medicamentosa conhecida; espécies que apresentavam um excedente de produção que pudesse ser aproveitado para obtenção dos extratos e

espécies que faziam parte da composição da dieta normal de ruminantes, no Nordeste do Brasil, de acordo com DAVET (2005), ou no Cerrado do Brasil (COSTA *et al.*, 2006).

2.2.2 Obtenção dos Extratos Vegetais

2.2.2.1 Coleta e identificação das plantas

As plantas selecionadas foram coletadas em diferentes regiões, de acordo com sua distribuição natural e disponibilidade local. A identificação do material coletado seguiu os padrões da taxonomia clássica, feita com base em caracteres morfológicos florais e utilizando-se, quando possível, vários exemplares. As determinações foram efetuadas através de chaves analíticas e comparações com materiais depositados nos herbários do Departamento de Botânica da Universidade Federal do Paraná -UPCB, Prefeitura de Curitiba - MBM e EMBRAPA Semi-árido. Após devidamente identificado, o material botânico foi incorporado aos respectivos herbários de consulta.

Para a verificação da grafia correta dos nomes científicos, sinonímias, autores e famílias utilizou-se o arquivo virtual do Missouri Botanical Garden – MOBOT (2006). Os nomes comuns utilizados foram aqueles citados como mais usuais nas regiões de origem do vegetal, ou aqueles encontrados em *sítes* de busca relacionados com botânica ou fitoterapia.

2.2.2.2 Obtenção dos Extratos Brutos

Ao todo, foram preparados extratos brutos de 30 espécies vegetais diferentes, porém alguns destes extratos sofreram partição, somando-se assim estas frações ao número total de extratos a serem testados, totalizando 35 extratos diferentes.

(QUADRO 2.1.). Para a preparação do extrato, as plantas foram submetidas a uma dessecação em estufa com tiragem de ar úmido, à temperatura de 40°C durante 24 a 48 horas. Após, foram conservadas em um lugar seco, ao abrigo de luz e com temperatura de 5 a 15°C, até o momento de uso, quando foram trituradas e pesadas. Em seguida, os materiais foram processados de cinco maneiras diferentes, de acordo com a necessidade específica de cada vegetal, a saber (QUADRO 2.1.):

a) Extração em aparelho de Soxhlet adaptado

O aparelho de Soxhlet foi preenchido com o vegetal, conectado a um condensador de bolas e a um balão de fundo chato de capacidade para 3 L com pérolas de vidro. A este sistema, foi adicionado solvente etanol 70° GL até que a metade do balão estivesse preenchido pelo líquido. Todo o sistema foi levado ao aquecimento em manta aquecedora e deixado em refluxo por quatro a seis horas (CARVALHO, 2001).

b) Extrato obtido com etanol 70° GL, a quente

Para a obtenção destes extratos os fragmentos vegetais específicos foram acondicionados em um copo de Becker, sendo então totalmente submersos em etanol 70° GL. Os conjuntos formados foram tampados e incubados em banho-maria a 70°C, por 90 minutos. Após este tempo, procedeu-se a filtração a quente, em funil com algodão.

c) Extrato aquoso obtido a quente

Os extratos foram obtidos colocando-se fragmentos vegetais específicos em um Becker e submergindo-os totalmente em água. Os conjuntos formados foram tampados e incubados em banho-maria a 70°C, por 60 minutos, de forma a se obter um infuso. Após este tempo, procedeu-se filtração a quente em funil com algodão.

d) Maceração

Para a obtenção deste extrato, as partes fragmentadas da planta foram colocadas em um recipiente de vidro e sobre elas foi adicionado o solvente próprio. O material permaneceu por sete dias em temperatura ambiente e a seguir foi filtrado.

e) Coleta de latex

Para a obtenção deste produto, as partes fragmentadas da planta foram colocadas em um recipiente de vidro, onde se coletou diretamente o líquido liberado pela planta.

Após decorrido o tempo de extração, o volume total de cada um dos produtos obtidos foi medido e em seguida concentrado em evaporador rotatório com pressão reduzida à temperatura de 50°C e 90 rpm e filtrado em algodão ou a vácuo, conforme a necessidade.

Os filtrados concentrados obtidos de todas as plantas, denominados extratos brutos (EB), foram submetidos a determinação de resíduos secos, segundo a técnica adaptada de MIGUEL (2003), onde em cadinhos previamente pesados foi adicionado 1,0 mL dos extratos brutos de cada planta; em seguida, os cadinhos foram colocados em estufa a 105°C, até peso constante. Procedeu-se então aos cálculos onde verificou-se a diferença da massa entre os cadinhos cheios e vazios. Os resultados foram apresentados em quantidade de sólidos em 1,0 mL e porcentagem em peso do teor de sólidos em relação ao material vegetal.

Informações pertinentes à metodologia de extração, solvente utilizado e rendimento dos extratos vegetais de cada uma das plantas utilizadas nos testes de eclodibilidade dos ovos de trichostrongilídeos são apresentadas no Quadro 2.1.

Quadro 2.1 – Espécies selecionadas para teste de eficácia *in vitro* na inibição do desenvolvimento dos ovos de trichostrongilídeos de ovinos, com respectivas informações sobre justificativa de escolha e metodologia utilizada para extração

Nome científico / Autor (Família)	Nome comum	Local / data Coleta	Nº registro / Herbário ⁽¹⁾	Justificativa para seleção	Parte usada/ Quantidade (g)	Concentração extrato: peso seco (g/mL) ou teor de sólidos (%)	Método de extração / solvente
<i>Aster lanceolatus</i> Willd. (Asteraceae)	Aster, arbustiva, margarida-de-são-miguel	Curitiba- PR Jun./2003	MBM 287063	Atividade antibacteriana e antifúngica (DIAS <i>et al.</i> , 2006).	Flores 560 g Caules e folhas 800 g	Flores – 0,0785 g/mL - 7,22% Caules e folhas - 0,0475 g/mL - 4,60%	2
<i>Dicksonia sellowiana</i> Hook. (Dicksoniaceae)	Xaxim	Curitiba- PR dez./2004	UPCB 46579	Indicação como vermífuga (MARQUESINI, 2001).	Folhas, caules e tronco	Extrato líquido - 0,1292 g/mL Pó seco - 1,03%	2
<i>Carica papaya</i> L. (Caricaceae)	Mamão	Guaraqueçaba - PR fev./2004	Não Indicado	Indicação como vermífuga (CAMARGO e SCAVONE, 1978; LANS <i>et al.</i> , 2000; REVILLA, 2004).	Sementes 37,18 g Sementes 32,98 g	9,53 g de óleo 0,00458 g/mL	3 6
<i>Camomilla recutita</i> (L.) Rauschert (Asteraceae)	Camomila	Mandirituba- PR abr./2004	Não Indicado	Planta medicinal com a maior área de cultivo e com o maior envolvimento de pequenos produtores rurais no Brasil. Possui propriedades carminativas, espasmolíticas e antiinflamatórias (RAMOS <i>et al.</i> , 2004). Indicação como vermífuga (SALOMON, 1992).	Sementes 148,94 g Hidrolato: Óleo retido na água de condensação no processo de hidrodestilação da <i>C. recutita</i>	Óleo 19% Hidrolato: Óleo 0,25%	3
<i>Pterocaulon interruptum</i> DC. (Asteraceae)	Não Indicado	Piçarras- SC fev./2004	MBM 266085	Entre outras ações, o gênero é ativo contra insetos (CICCIA <i>et al.</i> , 2000; DEBENEDETTI, 1994). As lactonas sesquiterpênicas encontradas na família Asteraceae tem ação anti-helmíntica (HEEMANN, 2002).	Partes aéreas 420 g <i>P. interruptum</i> AC: fração acetato de etila do extrato bruto Sabandinol: Isolado da fração hexânica do extrato bruto de <i>P. interruptum</i>	0,04906 g/mL 11,65% <i>P. interruptum</i> AC: 3,6 g/mL - 0,85% Sabandinol: 0,0028 g/mL	2 4 3
<i>Cereus jamacaru</i> De Candolle (Cactaceae)	Mandacaru	Sertão da Bahia - BA	MBM 290431	Usado na alimentação de ruminantes e também como medicinal pela população da região semi-árida do Brasil (DAVET, 2005).	hastes secas 1000 g	0,2295 g/mL	2
<i>Erythrina velutina</i> Willd (Fabaceae)	Mulungu	Petrolina- PE	EMBRAPA Semi-árido 2298	Indicação como vermífuga (VIRTUOSO, 2005).	cascas 2.672 g	EB = 0,31275 g/mL EC = 0,52304 g/mL	2
<i>Dorstenia brasiliensis</i> (Laminaceae)	Carapiá	Jataí- GO jun./2004	MBM 37440	Todas as espécies do gênero são dotadas de qualidades medicinais (FLORA BRASILEIRA, 1983) <i>D. brasiliensis</i> apresenta atividade	Partes aéreas 5000 g	0,0785 g/mL 7,22%	2

Nome científico / Autor (Família)	Nome comum	Local / data Coleta	Nº registro / Herbário ⁽¹⁾	Justificativa para seleção	Parte usada/ Quantidade (g)	Concentração extrato: peso seco (g/mL) ou teor de sólidos (%)	Método de extração / solvente
				analgésica e/ou anti-inflamatória (RUPPELT <i>et al.</i> , 1991). Extratos e/ou compostos de outras espécies apresentaram atividades anti-inflamatória, analgésica, antioxidante e citotóxica (ABEGAZ <i>et al.</i> , 2002), antileishmanial (IWU <i>et al.</i> , 1992), antiofídica (VILEGAS <i>et al.</i> , 1997), anti-hipertensiva DIMO <i>et al.</i> (2001). As espécies de <i>Dorstenia</i> que são utilizadas no Brasil apresentam doses consideradas de furanocumarinas (CARDOSO <i>et al.</i> , 2002).			
<i>Smallanthus sonchifolius</i> (Poepp.&Endl) H. Robinson	Yacon	Colombo- PR out./2003	MBM 292354	Planta anti-hiperglicemiante, reduz os níveis de fosfatase alcalina e transaminases. Apresenta compostos fenólicos como os ácidos caféico, ferúlico, clorogênico e sinápico; flavonóides como a quercitina, o-metil quercitina, luteolina e ácido p-cumárico (CARDENAS, 2005).	Folhas 2000 g	0,17831 g/mL 8,92%	2
<i>Lobelia hasleri</i> (Linn) (Lobeliaceae)	Não Indicado	Tijucas do Sul - PR	Não Indicado	Não Indicado	Partes aéreas	Não Indicado	2
<i>Psidium araçá</i> Raddi (Myrtaceae)	Araçá	Curitiba- PR abr./2004	Não Indicado	Usado como antidiarrêico (RODRIGUES, 2001).	Folhas 100 g	0,1594 g/mL	5
<i>Citharexylum myrianthum</i> (Chon) (Verbanaceae)	Pinhoreta	Campo Magro - PR mar./2004	Não Indicado	Desconhece-se qualquer atividade relacionada à planta	Folhas 80 g	0,0277 g/mL	5
<i>Eugenia uniflora</i> (Myrtaceae)	Pitanga	Curitiba- PR abr./2004	Não Indicado	O gênero é usado como antidiarrêico (RODRIGUES, 2001).	Folhas 100 g	0,1084 g/mL	5
<i>Genipa americana</i> L. (Rubiaceae)	Jenipapo	RPPN- SESC Pantanal - MT nov./2002	UPCB 47557	Planta usada na alimentação de suínos e bovinos. A casca e fruto são ricos em tanino. A polpa é usada como anestésico dental e vermífugo (BRUEL, 2003).	Folhas 138 g	0,0501 g/mL	5
<i>Musa paradisiaca</i> L. (Musaceae)	Banana	Garuva-SC out./2004		Indicação como vermífuga (SHARMA <i>et al.</i> , 1971).	Flores 100 g Latex 200 µL	0,0144 g/mL 0,1713 g/mL	5 8
<i>Trichilia pallida</i> SW (Meliaceae)	Baga de morcego, catiguá, pitomba, pitombeira	RPPN- SESC Pantanal - MT out./2002	UPCB 49199	Atividade inseticida (BRUEL, 2003).	Folhas 20 g Sementes 36,12 g	0,0361 g/mL 0,1722 g/mL	5
<i>Siparuna guianenses</i> Aubl. (Monimiaceae)	Pau de rato	RPPN- SESC Pantanal - MT	Não Indicado	Indicada como vermífugo (DUKE, 2003)	Folhas 100 g	0,0931 g/mL	5

Nome científico / Autor (Família)	Nome comum	Local / data Coleta	Nº registro / Herbário ⁽¹⁾	Justificativa para seleção	Parte usada/ Quantidade (g)	Concentração extrato: peso seco (g/mL) ou teor de sólidos (%)	Método de extração / solvente
		ago./2004		Planta medicinal de importância em comunidades indígenas amazônicas, porém com poucos estudos a seu respeito (BRUEL, 2003).			
<i>Hymenaea stignocarpa</i> (Mart) Hayne	Jatobá	RPPN- SESC Pantanal- MT ago./2004	Não Indicado	Indicação como vermífuga (RODRIGUES, 2001).	Polpa 71,59 g	0,1382 g/mL	5
<i>Petiveria alliacea</i> L. (Phytolaccaceae)	Guiné	RPPN- SESC Pantanal- MT ago./2002	UPCB 46126	Indicação como vermífuga (POT e POT, 1994; MARQUESINI, 1995).	Folhas 20 g	0,0146 g/mL	5
<i>Discolobium pulchellum</i> Benth. (Fabaceae)	Cortixa do brejo	RPPN- SESC Pantanal- MT jun./2002	UPCB 48069	Esta espécie faz parte da dieta normal de ruminantes no cerrado brasileiro (COSTA, <i>et al.</i> , 2006).	partes aéreas 100 g	0,1001 g/mL	6
<i>Hyptis crenata</i> Pohl (Lamiaceae)	Hortelâzinha do campo	RPPN- SESC Pantanal - MT jun./2002	UPCB 48063	Esta espécie faz parte da dieta normal de ruminantes no cerrado brasileiro (COSTA, <i>et al.</i> , 2006). Indicada como vermífugo (PINTO, 2004; REVILLA, 2004).	Partes aéreas 100 g	0,1013 g/mL	6
<i>Sabicea aspera</i> Aubl. (Rubiaceae)	Cipó	RPPN- SESC Pantanal- MT jun./2002	UPCB 48066	Esta espécie faz parte da dieta normal de ruminantes no cerrado brasileiro (COSTA, <i>et al.</i> , 2006).	partes aéreas 100 g	0,1003 g/mL	6
<i>Melochia villosa</i> (Mill) Faw et R. (Sterculiaceae)	Coraçãozinho	RPPN- SESC Pantanal- MT dez./2001	UPCB 47445	Esta espécie faz parte da dieta normal de ruminantes no cerrado brasileiro (COSTA, <i>et al.</i> , 2006).	partes aéreas 100 g	0,01007 g/mL	6
<i>Lippia Alba</i> (Mill) N.E. Brown (Verbenaceae)	Erva-cidreira	RPPN- SESC Pantanal- MT jun./2002	UPCB 48064	Esta espécie faz parte da dieta normal de ruminantes no cerrado brasileiro (COSTA, <i>et al.</i> , 2006).	partes aéreas 100 g	0,1051 g/mL	6
<i>Polygonum acuminatum</i> H.B.K. (Polygonaceae)	Fumo-bravo	RPPN- SESC Pantanal – MT jun./2002	UPCB 48071	Esta espécie faz parte da dieta normal de ruminantes no cerrado brasileiro (COSTA, <i>et al.</i> , 2006).	partes aéreas 100 g	Não Indicado	6
<i>Oryza latifolia</i> Desv. (Poaceae)	Capim-arroz	RPPN- SESC Pantanal-MT jun./2002	UPCB 46145	Esta espécie faz parte da dieta normal de ruminantes no cerrado brasileiro (COSTA, <i>et al.</i> , 2006).	partes aéreas 100 g	0,103 g/mL	6
<i>Pavonia angustifolia</i> Bth. (Malvaceae)	Roseira do brejo	RPPN- SESC Pantanal- MT jun./2002	UPCB 48070	Esta espécie faz parte da dieta normal de ruminantes no cerrado brasileiro (COSTA, <i>et al.</i> , 2006).	partes aéreas 100 g	0,101 g/mL	6
<i>Axonopus purpusii</i> (Mez) Chase (Poaceae)	Capim-rola	RPPN- SESC Pantanal- MT jun./2002	UPCB 48072	Esta espécie faz parte da dieta normal de ruminantes no cerrado brasileiro (COSTA, <i>et al.</i> , 2006).	partes aéreas 100 g	0,1033 g/mL	6
<i>Vernonia scabra</i> Pers. (Asteraceae)	Assa-peixe	RPPN- SESC Pantanal- MT jun./2002	UPCB 46141	Esta espécie faz parte da dieta normal de ruminantes no cerrado brasileiro (COSTA, <i>et al.</i> , 2006).	partes aéreas 100 g	0,1022 g/mL	6
<i>Ottonia martiana</i> Miq	Anestésica	Guaratuba- PR	MBM 259.057	Ação inibitória sobre o crescimento	Planta inteira 700 g	0,0329 g/mL	7

Nome científico / Autor (Família)	Nome comum	Local / data Coleta	Nº registro / Herbário ⁽¹⁾	Justificativa para seleção	Parte usada/ Quantidade (g)	Concentração extrato: peso seco (g/mL) ou teor de sólidos (%)	Método de extração / solvente
(Piperaceae)				de fungos fitopatogênicos e bactérias patogênicas para humanos (CUNICO, 2001; CUNICO <i>et al.</i> , 2004a; CUNICO <i>et al.</i> , 2004b).			

NOTAS: ⁽¹⁾ não incluiu espécies comumente comercializadas ou cultivadas.

1. partes aéreas são compreendidas por folhas, flores, caule e sementes.
2. Aparelho de Soxhlet com etanol 96° GL
3. Aparelho de Soxhlet com hexano
4. Fracionamento em escala de polaridade em aparelho de Soxhlet com acetato de etila.
5. extração hidroalcolica a quente
6. Extração aquosa a quente
7. Tripla maceração a frio com etanol (95%), por sete dias
8. Cortes da massa floral e coleta direta do latex

2.2.3 Obtenção dos Ovos de Helmintos

A metodologia usada para esta etapa foi uma versão modificada do teste de eclodibilidade, para determinação de resistência anti-helmíntica, proposto pela World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology- WAAVP (COLES *et al.*, 1992).

Para a obtenção dos ovos de helmintos que seriam testados, frente aos diferentes extratos vegetais, foi utilizado um ovino macho, procedente do bairro Umbará, localizado na Cidade de Curitiba – PR, com aproximadamente 8 meses de idade, criado em sistema semi-intensivo e com status parasitológico de contagem média de 2050 OPG (ovos por grama de fezes), segundo o método de Gordon e Whitlock modificado (UENO e GUTIERRES, 1983). O número médio de ovos convencionalmente aceitável para ovinos é de 500 OPG. Os ovos encontrados correspondiam às características morfológicas típicas, de ovos produzidos por integrantes da Superfamília Strongyloidea, Família Trichostrongylidae.

As fezes coletadas diretamente da ampola retal, em quantidade de aproximadamente 10 gramas, foram acondicionadas em sacos plásticos e encaminhadas diretamente ao Laboratório de Parasitologia da Universidade Tuiuti do Paraná (UTP), sob temperatura ambiente. O material foi triturado em graal contendo solução salina hipersaturada, filtrado em tamises de malhas de 250 mn/ μ m (nº 60) e 180 mn/ μ m (nº 80). O material obtido foi acondicionado em tubos de centrífuga (1,4 x 9,8 cm) e centrifugado a 2000 rpm por dois minutos. O sobrenadante foi transferido para outro tubo de centrífuga e procedeu-se três lavagens consecutivas com água destilada. Na última lavagem, o sedimento foi mantido com um pequeno volume de água destilada, ressuspendido e transferido para tubos de ensaio (1,8 x 10 cm) em alíquotas de 200 μ L, de modo a comporem uma suspensão com aproximadamente 1430 ovos de helmintos por tubo.

2.2.4 Análise do Efeito dos Extratos Vegetais Sobre o Desenvolvimento de Ovos de Helmintos – Teste de Eclodibilidade

Esta fase do experimento foi realizada entre os dias 10 de dezembro de 2004 e 10 de janeiro de 2005, período em que foram coletadas amostras de fezes a cada dois dias.

A metodologia usada para esta etapa foi uma versão modificada do teste de eclodibilidade, para determinação de eficácia anti-helmíntica, conforme proposto em KRYCHAK-FURTADO *et al.* (2005). A cada tubo de ensaio contendo 200µL da suspensão de ovos foi adicionado igual volume do extrato vegetal a ser estudado. Os tubos foram vedados com filme plástico (parafilm¹) e incubados sob umidade saturada em estufa à temperatura de $26 \pm 1^\circ\text{C}$, por 72 horas. O tempo decorrido entre a coleta de fezes e o início da incubação dos ovos sob a ação dos extratos das plantas foi de duas horas, no máximo.

A ação dos extratos vegetais sobre o desenvolvimento dos ovos foi avaliada, após o período de incubação de 48h e de 72h, com a transferência do conteúdo dos tubos de ensaio para placas de Petri (diâmetro de 5,5 cm) e procedendo-se a leitura em microscopia ótica em aumento de 100 vezes. Foram avaliados todos os ovos presentes na amostra, classificando os mesmos de acordo com o estágio de desenvolvimento em que se encontravam, a saber: Ovo blastomerado, apresentando uma massa arredondada formada por um grande número de células; Ovo larvado, apresentando uma larva fina, de corpo enovelado e com movimentos; Larva eclodida, larva fora do ovo, móvel ou não (FIGURA 2.1).

O procedimento foi igualmente repetido com água destilada, etanol 70º GL diluído a 5%, Monooleato de sorbitan etoxilado 20 EO (Tween 80) diluído a 3% e Sulfóxido de albendazol, concentração de 136mg/1mL, constituindo-se os controles para os testes.

¹ “M” (laboratory film® American National Can TM^{can})

**A****B**

FONTE: KRYCHAK-FURTADO, 2005

FIGURA 2.1: Ovos de trichostrongilídeos: A - blastomero e B - larva

2.2.5 Análise Estatística

Os dados obtidos representaram a eficácia dos extratos sobre o desenvolvimento dos ovos, assim como evidenciaram as diferenças nas proporções entre os extratos testados. Os resultados das duas repetições de cada extrato, em ambos os tempos, foram comparados por meio de cálculo estatístico realizado pelo Teste - G, de onde se obteve o valor de p e o grau de liberdade. Ao se comparar o valor de p com o valor crítico de Bonferroni se obteve a significância entre as duas amostras testadas. Este teste é semelhante ao qui-quadrado, porém apresenta maior poder estatístico (SOKAL e ROHF, 1995).

Numa segunda etapa, os valores obtidos anteriormente para cada extrato, foram comparados pelo mesmo processo, com o resultado correspondente ao etanol. Aqueles que foram significativamente melhores que o controle obtido com etanol e que inibiram mais de 80% da evolução larval foram comparados novamente, agora com o resultado obtido na aplicação de sulfóxido de albendazole.

2.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Considerando-se que, para um tratamento anti-helmíntico ser eficiente nos testes de eclosão de ovos ele deva alterar o desenvolvimento normal dos ovos, impedindo que os mesmos eclodam, liberando as larvas que tornar-se-ão infectantes, o ideal é que se tenha um produto que impeça o prosseguimento da fase de blastomeração. Por isto, quanto maior a porcentagem de ovos blastomerados, no período avaliado, maior será a efetividade do tratamento. Segundo a classificação do índice de eficácia proposto pela W.A.A.V.P. (POWERS *et al.*, 1982), para parasitas adultos, um produto seria altamente efetivo se apresentasse mais de 90% de ação contra o parasita tratado, moderadamente efetivo quando atuasse entre 80 a 90%, pouco efetivo quando a ação fosse entre 60 e 80% e não efetivo em níveis abaixo de 60%.

Dentre todos os extratos que foram significativamente diferentes do controle feito com etanol, 13 determinaram inibição de desenvolvimento larval ou inibição de eclosão de ovos superior a 80% (TABELAS 2.1, 2.2, 2.3 e 2.4).

TABELA 2.1 - Ação dos extratos vegetais que demonstraram índice de inibição de desenvolvimento de ovos de trichostrongilídeos (formação de larva) acima de 80%⁽¹⁾, comparativamente com sulfóxido de albendazol⁽²⁾, em 48 horas

Extratos vegetais	Teste-G	Graus de liberdade	P	Significância	Ovos blastomerados (%)	N total
<i>Melochia villosa</i> rep. 1	263,90	2	< 0,0000000001	significativo	88,88	1116
<i>Melochia villosa</i> rep. 2	120,56	2	< 0,0000000001	significativo	91,75	897
<i>Aster lanceolatus</i> rep. 1	1.240,58	2	< 0,0000000001	significativo	87,96	540
<i>Aster lanceolatus</i> rep. 2	1.168,47	2	< 0,0000000001	significativo	95,74	1296
<i>Oryza latifolia</i> rep. 1	109,17	2	< 0,0000000001	Significativo	87,29	8496
<i>Oryza latifolia</i> rep. 2	50,73	2	< 0,0000000001	Significativo	96,6	1442
<i>Pavonia angustifolia</i> rep. 1	84,44	2	< 0,0000000001	significativo	94,94	948
<i>Pavonia angustifolia</i> rep.2	65,06	2	< 0,0000000001	significativo	97,27	1538
<i>Trichilia pallida</i> folhas ⁽³⁾	241,83	2	< 0,0000000001	significativo	99,81	2915
<i>Petiveria alliacea</i> ⁽³⁾	206,00	2	< 0,0000000001	significativo	99,88	2038
<i>Genipa americana</i> rep.2	11,81	2	0,0027257818	não significativo	93,52	710
<i>Genipa americana</i> rep.1	166,38	2	< 0,0000000001	significativo	100	1209
<i>Dicksonia sellowiana</i> pó seco 1g ⁽³⁾	31,71	2	0,0000001301	significativo	100	140
<i>Dicksonia sellowiana</i> pó seco 2g ⁽³⁾	47,94	2	< 0,0000000001	significativo	100	224
<i>Dicksonia sellowiana</i> extrato bruto ⁽³⁾	209,51	2	< 0,0000000001	significativo	100	1810
<i>Dicksonia sellowiana</i> extrato filtrado ⁽³⁾	129,85	2	< 0,0000000001	significativo	100	819
<i>Pterocaulon interruptum</i> fração acetila ⁽³⁾	241,01	2	< 0,0000000001	significativo	100	2372
<i>Pterocaulon interruptum</i> extrato bruto ⁽³⁾	43,48	2	0,0000000004	significativo	100	200

FONTE: o autor

NOTAS: ⁽¹⁾ apresentação das porcentagens de inibição crescente de 80 para 100.

⁽²⁾ porcentagem de inibição do albendazol rep.1 = 95,75.

⁽³⁾ repetições 1 e 2 não significativamente diferentes.

TABELA 2.2- Ação dos extratos vegetais que demonstraram índice de inibição de desenvolvimento de ovos de trichostrongilídeos (formação de larva) acima de 80%⁽¹⁾, comparativamente com sulfóxido de albendazol⁽²⁾, em 72 horas

Extratos vegetais	Teste-G	Graus de liberdade	P	Significância	Ovos blastomerados (%)	N total
<i>Aster lanceolatus</i> ⁽³⁾	1.483,25	2	< 0,0000000001	significativo	80,30	999
<i>Dicksonia sellowiana</i> extrato filtrado ⁽³⁾	10,60	2	0,0049915939	não significativo	81,03	841
<i>Dicksonia sellowiana</i> pó seco 2g ⁽³⁾	2,55	2	0,2794309682	não significativo	82,14	196
<i>Pavonia angustifolia</i> rep. 2	428,16	2	< 0,0000000001	significativo	26,74	359
<i>Pavonia angustifolia</i> rep. 1	73,56	2	< 0,0000000001	significativo	88,83	797
<i>Melochia villosa</i> rep. 1	271,15	2	< 0,0000000001	significativo	78,69	676
<i>Melochia villosa</i> rep. 2	13,56	2	<0,0011362749	não significativo	94,41	483
<i>Oryza latifolia</i> rep. 2	86,96	2	< 0,0000000001	significativo	72,72	1167
<i>Oryza latifolia</i> rep. 1	231,06	2	< 0,0000000001	significativo	96,66	5660
<i>Hymenaea stignocarpa</i> ⁽³⁾	54,51	2	< 0,0000000001	significativo	98,32	662
<i>Trichilia pallida</i> folhas rep. 1	57,99	2	< 0,0000000001	significativo	93,4	1045
<i>Trichilia pallida</i> folhas rep. 2	87,19	2	< 0,0000000001	significativo	98,99	787
<i>Pterocaulon interruptum</i> extrato bruto ⁽³⁾	162,40	2	< 0,0000000001	significativo	99,83	1539
<i>Petiveria alliacea</i> ⁽³⁾	132,16	2	< 0,0000000001	significativo	99,92	937
<i>Pterocaulon interruptum</i> fração acetila ⁽³⁾	240,30	2	< 0,0000000001	significativo	99,96	2567
<i>Dicksonia sellowiana</i> extrato bruto ⁽³⁾	159,76	2	< 0,0000000001	significativo	99,00	1249
<i>Genipa americana</i> rep.2	106,63	2	< 0,0000000001	significativo	97,46	473
<i>Genipa americana</i> rep.1	117,82	2	< 0,0000000001	significativo	100	702
<i>Dorstenia brasiliensis</i> rep.2	51,43	2	< 0,0000000001	significativo	96,59	748
<i>Dorstenia brasiliensis</i> rep.1	99,99	2	< 0,0000000001	significativo	100	563

FONTE: o autor

NOTAS: ⁽¹⁾ apresentação das porcentagens de inibição crescente de 80 para 100.

⁽²⁾ porcentagem de inibição do albendazol rep.1 = 95,75.

⁽³⁾ repetições 1 e 2 não significativamente diferentes.

TABELA 2.3 - Ação dos extratos vegetais que demonstraram índice de inibição de eclosão dos ovos de trichostrongilídeos acima de 80%⁽¹⁾, comparativamente com sulfóxido de albendazol⁽²⁾, em 48 horas

Extrato de vegetais	Teste-G	Graus de liberdade	P	Significância	Inibição da eclosão de ovos (%)	N total
<i>Lippia alba</i> rep. 1	1.054,41	2	< 0,0000000001	significativo	78,56	2164
<i>Lippia alba</i> rep. 2	1.037,53	2	< 0,0000000001	significativo	81,75	888
<i>Smallantus sonchifolius</i> rep. 1	751,60	2	< 0,0000000001	significativo	66,92	5684
<i>Smallantus sonchifolius</i> rep. 2	1.525,35	2	< 0,0000000001	significativo	88,18	3130
<i>Eugenia uniflora</i> rep. 2	186,67	2	< 0,0000000001	significativo	60,71	56
<i>Eugenia uniflora</i> rep. 1	774,61	2	< 0,0000000001	significativo	96,27	322
<i>Psidium</i> araçá rep. 1	379,35	2	< 0,0000000001	significativo	86,31	190
<i>Psidium</i> araçá rep. 2	1.657,52	2	< 0,0000000001	significativo	98,68	1213
<i>Cereus</i> jamacaru rep. 1	987,54	2	< 0,0000000001	significativo	58,80	1000
<i>Cereus</i> jamacaru rep. 2	841,07	2	< 0,0000000001	significativo	99,13	346
<i>Trichilia pallida</i> sementes ⁽³⁾	2.202,48	2	< 0,0000000001	significativo	99,30	2193
<i>Erythrina velutina</i> rep. 2	385,61	2	< 0,0000000001	significativo	77,69	179
<i>Erythrina velutina</i> rep. 1	548,35	2	< 0,0000000001	significativo	100	278

FONTE: o autor

NOTAS: ⁽¹⁾ apresentação das porcentagens de inibição crescente de 80 para 100.

⁽²⁾ porcentagem de inibição do albendazol rep. 1 = 95,75.

⁽³⁾ repetições 1 e 2 não significativamente diferentes.

TABELA 2.4- Ação dos extratos vegetais que demonstraram índice de inibição de eclosão dos ovos de trichostrongilídeos acima de 80%⁽¹⁾, comparativamente com sulfóxido de albendazol⁽²⁾, em 72 horas

Extratos vegetais	Teste-G	Graus de liberdade	P	Significância	Inibição da eclosão de ovos (%)	N total
<i>Lippia alba</i> rep. 1	707,00	2	< 0,0000000001	significativo	64,93	1768
<i>Lippia alba</i> rep. 2	1.067,43	2	< 0,0000000001	significativo	85,95	669
<i>Smallantus sonchifolius</i> rep. 1	722,78	2	< 0,0000000001	significativo	65,31	5708
<i>Smallantus sonchifolius</i> rep. 2	1.348,34	2	< 0,0000000001	significativo	86,49	2458
<i>Psidium</i> araçá ⁽³⁾	1.525,31	2	< 0,0000000001	significativo	93,84	1629
<i>Eugenia uniflora</i> rep. 2	160,13	2	< 0,0000000001	significativo	58,14	53
<i>Eugenia uniflora</i> rep. 1	349,62	2	< 0,0000000001	significativo	96,00	100
<i>Trichilia pallida</i> sementes ⁽³⁾	2.241,82	2	< 0,0000000001	significativo	99,89	1994
<i>Cereus</i> jamacaru rep. 1	699,92	2	< 0,0000000001	significativo	76,00	500
<i>Cereus</i> jamacaru rep. 2	697,19	2	< 0,0000000001	significativo	100	248
<i>Erythrina velutina</i> rep. 2	363,38	2	< 0,0000000001	significativo	77,22	192
<i>Erythrina velutina</i> rep. 1	578,12	2	< 0,0000000001	significativo	100	259

FONTE: o autor

NOTAS: ⁽¹⁾ apresentação das porcentagens de inibição crescente de 80 para 100.

⁽²⁾ porcentagem de inibição do albendazol rep. 1 = 95,75.

⁽³⁾ repetições 1 e 2 não significativamente diferentes.

Analisando-se os resultados obtidos em 48 e 72 horas de tratamento, percebeu-se claramente uma ação inibitória destes extratos sobre o desenvolvimento larval dos ovos. Em 48 horas, os extratos de *G. americana*, *D. sellowiana*, na forma líquida, pó seco 1g e 2 g e *P. interruptum* extrato concentrado e fração acetila, assim como em 72 horas os extratos das folhas de *T. pallida*, extrato concentrado e fração acetila de *P. interruptum*, *D. sellowiana*, na forma líquida, pó seco 1g e 2 g, *P. alliacea*, *G. americana* e *D. brasiliensis* apresentaram índices de 100%, ou muito aproximados, na inibição de desenvolvimento embrionário, ou seja, interromperam totalmente a evolução natural destes ovos.

Em relação à avaliação da inibição da eclosão dos ovos, porém permitindo a evolução embrionária, encontrou-se eficácia de aproximadamente 100% para os extratos de *T. pallida* (sementes), *C. jamaru*, *E. velutina* e *E. uniflora*, tanto em 48 quanto em 72 horas. Utilizando-se os índices propostos pela W.A.A.V.P. (POWERS *et al.*, 1982), estes extratos que apresentaram eficácia em torno de 100%, tanto para inibição de desenvolvimento quanto de eclosão dos ovos, podem ser considerados altamente efetivos contra fases iniciais de desenvolvimento de trichostrongilídeos, pois estão acima dos 90% de ação desejados para produtos anti-parasitários.

No Piauí, GIRÃO e CARVALHO (2004) testando extratos aquosos de *Luffa operculata* (bucha-paulista), *Operculina sp* (batata de purga), *Momordica charantia* (melão de São Caetano) e *Croton sp* (velame) observaram inibição da eclosão de ovos de nematóides de ruminantes. Do mesmo modo, BATISTA *et al.* (1999) trabalhando no Ceará, demonstraram ação inibitória de 50 % na eclosão de ovos de *H. contortus* obtidos de ovinos, tratados com extrato aquoso de *Spigelia anthelmia* e *M. charantia*. Esta última espécie foi também testada por COSTA *et al.* (2001), que usaram a fração acetato de etila e obtiveram até 100% de inibição da eclosão dos ovos do mesmo parasita. E a primeira, por ASSIS *et al.* (2003), que relatam inibição de 100% na eclosão de ovos a partir do uso da fração acetato de etila. Embora as espécies vegetais utilizadas pelos autores acima não sejam as mesmas testadas no

presente trabalho, os resultados obtidos aqui com as plantas *P. interruptum*, *D. sellowiana*, *G. americana*, *H. stignocarpa*, *P. alliacea*, *D. brasiliensis* e *T. pallida* são semelhantes. Isto indica a necessidade de pesquisas que abordem todo o potencial químico das plantas e reafirma a importância das pesquisas fitoterápicas na área da parasitologia veterinária.

Resultados divergentes encontrados no mesmo experimento foram verificados por COSTA *et al.* (2002), ao trabalharem com extratos etanólico e hexânico de *Mangifera indica*, onde o primeiro apresentou excelente atividade ovicida e o segundo foi nulo. No experimento aqui relatado, *P. interruptum* usado como extrato bruto ou fração acetato de etila demonstrou 100% de ação inibitória no desenvolvimento de ovos, porém, ao purificá-lo, isolando o composto sabandinol, a atividade caiu para apenas 12%. Da mesma forma, extratos obtidos da mesma planta, mas de partes diferentes, também demonstraram grande variação de atividade. É o caso dos testes com extrato de caule e folhas de *A. lanceolatus* que não impediu a formação da larva, mas inibiu 86% a eclosão dos ovos, já o extrato feito a partir de flores foi 91% efetivo no impedimento da formação da larva em 48 horas, mantendo-se índices próximos em 72 horas. Fato semelhante ocorreu com o extrato de *T. pallida* obtidos de sementes ou de folhas, com inibição de 99% na eclosão dos ovos e 99% na formação da larva, respectivamente, mantendo-se índices semelhantes em 72 horas.

Quanto aos testes realizados com a flor de *M. paradisiaca*, o extrato hidroalcoólico foi totalmente ineficiente na interrupção do desenvolvimento dos ovos. Já o latex impediu em 80% a evolução larval dentro do ovo em 48 horas, porém perdeu a eficiência no decorrer das outras 24 horas.

Em relação ao tempo de observação, em todos os trabalhos pesquisados os autores usaram apenas 48 horas, interrompendo-se a evolução, no momento da leitura, com a adição de lugol. Neste experimento, optou-se por realizar duas observações, uma em 48 e outra em 72 horas, sem interrupção da evolução larval.

Com isto se buscou identificar extratos que, embora pudessem ser efetivos em 48 horas, permitissem uma evolução nas próximas 24 horas, ou seja, não inibissem, apenas atrasassem o desenvolvimento dos ovos. Também possibilitou observar o contrário, identificando extratos que permitissem um desenvolvimento larval em 48 horas, mas impedissem que esta larva nascesse em 72 horas. Assim, conforme cita BATISTA *et al.* (1999), o retardamento da eclosão de ovos e a atuação do extrato sobre larvas podem resultar numa inviabilização do total de ovos eliminados pelo parasita.

O material fecal utilizado neste experimento foi proveniente da espécie ovina, porém, muitos autores realizaram as experiências com fezes oriundas de caprinos. Tal fato não interfere na análise do potencial da planta sobre parasitas trichostrongilídeos, pois existe uma similaridade entre os parasitas destes dois hospedeiros. Assim, PESSOA *et al.* (2001) utilizando o óleo essencial de *Chenopodium ambrosioides* e *Ocimum gratissimum* sobre ovos de *H. contortus*, provenientes de fezes de caprinos, obtiveram 99,8 e 100% de inibição de eclosão de ovos, respectivamente. Novamente PESSOA *et al.* (2002) confirmaram a atividade anti-helmíntica do óleo essencial de *O. gratissimum* e de seu componente, o eugenol sobre ovos de *H. contortus*. Também KETZIS *et al.* (2002) verificaram que o óleo de *C. ambrosioides* é efetivo na prevenção da eclosão de ovos de nematóides oriundos de fezes de caprinos. No presente estudo, o óleo essencial de *Camomilla recutita* (hidrolato) não apresentou efeito satisfatório, permitindo que 25% dos ovos eclodissem em 48 horas e que, na leitura de 72 horas, se observasse 86% de larvas nascidas.

Considere-se, porém, que KETZIS *et al.* (2002) advertem quanto ao potencial tóxico de *C. ambrosioides*. A toxicidade deve ser sempre considerada, pois quando os resultados em laboratório são promissores, existe uma tendência popular de se antecipar aos testes mais detalhados sobre a espécie vegetal e iniciar o uso da planta sem maiores cuidados. Para diminuir este risco, buscou-se selecionar entre

as plantas mais eficazes, aquelas que representassem uma possibilidade mínima de intoxicação para os animais hospedeiros.

HUFFMAN (2003) considera que *Vernonia amygdalina* é uma planta ingerida voluntariamente por chimpanzés e gorilas com o objetivo de se promover uma auto-medicação, provavelmente antiparasitária. ALAWA *et al.* (2003) submeteram esta espécie aos testes de eclodibilidade e concluíram que, após 36 horas, o extrato de *V. amygdalina* já se mostrava incapaz de impedir a eclosão dos ovos de *H. contortus*, mesmo na mais alta concentração usada, que corresponde a 11,20 mg/mL. No presente estudo, *Vernonia scabra* foi igualmente considerada como componente normal da dieta de ruminantes na região do pantanal mato-grossense, embora não se tenha referência sobre a ingestão da mesma como auto-medicação. Ao se tratar ovos de trichostrongilídeos de ovinos, com o extrato aquoso de *V. scabra*, percebeu-se que a planta era capaz de inibir em torno de 63% o desenvolvimento do ovo, tanto em 48 quanto em 72 horas, sendo estes dados muito superiores àqueles encontrados por ALAWA *et al.* (2003), sugerindo que o gênero necessita de estudos mais detalhados, pois duas de suas espécies se mostram promissoras no tratamento anti-helmíntico.

No trabalho realizado por MOLAN *et al.* (2002) os autores purificaram os taninos encontrados nas plantas *Lotus pedunculatus*, *Lotus corniculatus*, *Dorycnium pentaphyllum*, *Dorycnium rectum* e *Rumex obtusifolius* e, aplicaram diferentes concentrações destes extratos sobre ovos de *Trichostrongylus colubriformis*. Como resultado, observaram que a eclosão dos ovos foi reduzindo à medida que a concentração dos extratos aumentava, sendo que a concentração de 400 µg/ml permitiu que entre 59 a 76% dos ovos eclodisse. No protocolo usado para este experimento não se objetivou o isolamento das substâncias presentes nas diferentes plantas testadas. Porém, particularmente no teste de *P. interruptum*, foi realizada a pesquisa de atividade com a cumarina purificada, sabandinol. Comparando-se os resultados dos três extratos de *P. interruptum*, extrato bruto, fração acetato de etila e

sabandinol, verificamos que os dois primeiros efetivamente inibiam 100% do desenvolvimento de ovos, nos dois tempos analisados, enquanto que na fração purificada a atividade caiu para apenas 12%, permitindo inclusive uma alta taxa de eclosão dos ovos.

Neste experimento buscou-se tão somente a atividade de extratos vegetais brutos, em concentração total máxima, como meio de se fazer uma triagem do potencial anti-helmíntico das diferentes plantas escolhidas, frente ao desenvolvimento de ovos de trichostrongíldeos de ovinos. Diversos pesquisadores trabalharam com protocolo semelhante. Porém, muitos optaram pelo estudo da ação de extratos vegetais frente às larvas infectantes ou ao parasita adulto. Este fato torna a discussão de resultados muito dificultada, pois trata-se de material experimental diferente e, portanto, possivelmente apresentando reação própria para aquele estágio de desenvolvimento do parasita. É o caso da descrição feita por HOUNZANGBE-ADOTE *et al.* (2005) sobre a ação de quatro plantas tropicais *Zanthoxylum zanthoxyloides*, *Newbouldia laevis*, *Morinda lucida* e *Carica papaya* em ovos, larvas infectantes e adultos de *H. contortus*. Os autores observaram que as quatro plantas apresentavam ação parasitária contra todos os estágios dos parasitas, porém, variando grandemente entre cada estágio. Desta forma, fica inviabilizada a discussão dos resultados aqui obtidos em comparação ao trabalho realizado por BATATINHA *et al.* (2004) que indicaram ação antiparasitária em folhas de banana e sementes de mamão sobre larvas de nematóides gastrintestinais de caprinos; também em relação a comprovação do efeito anti-helmíntico de taninos condensados em larvas de *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus vitrinus* e *Teladorsagia circumcincta*, realizada por ATHANASIADOU *et al.* (2001) e, igualmente a pesquisa sobre a ação de três plantas silvestres portadoras de taninos, *Rubus fruticosus*, *Quercus robur* e *Corylus avellana* sobre larvas e adultos de *H. contortus*, *T. circumcincta* e *Trichostrongylus colubriformis* realizada por PAOLINI *et al.* (2004).

Difícil também é a comparação entre parasitas de gêneros distintos, pois cada um tem características fisiológicas próprias, o que acarreta em maior ou menor sensibilidade aos compostos químicos presentes nos extratos testados. Este fato foi comprovado no trabalho de HUKKERI *et al.* (1993) onde os autores comparam a sensibilidade de *Taenia solium*, *Ascaris galli* e *Pheritima posthuma* submetidos à ação do extrato de *Punica granatum* e afirmaram que os vermes planos são mais sensíveis que os redondos à ação daquele extrato. Contudo, a maior parte dos trabalhos experimentais são embasados na grande patogenicidade dos trichostrongilídeos de ruminantes, assemelhando-se assim com o presente estudo.

Dos resultados obtidos nesta etapa, foram selecionados os extratos mais promissores, ou seja, aqueles que claramente demonstraram ação igual ou superior ao sulfóxido de albendazole, em relação à inibição do desenvolvimento embrionário. Estes extratos são obtidos das plantas *Pavonia angustifolia*, *Trichilia pallida*, *Petiveria alliacea*, *Genipa americana*, *Dicksonia sellowiana*, *Pterocaulon interruptum*, *Hymenaea stignocarpa* e *Dorstenia brasiliensis*. Dentre estas plantas, que apresentaram ação muito efetiva na inibição do desenvolvimento de ovos de trichostrongilídeos, duas foram elencadas, *D. sellowiana* e *P. interruptum* como promissoras para testes *in vivo*. Estas plantas foram priorizadas por apresentarem altíssima eficácia antiparasitária, vegetarem natural e freqüentemente no sul do Brasil e terem possibilidade de produção em maior escala. O uso de *P. interruptum* prevê coleta de partes aéreas e como a planta possui boa rebrota, o uso medicinal da mesma não acarretaria a redução do número de indivíduos ou a colocaria em risco de extinção (HEEMANN, 2002). Quanto à *D. sellowiana*, apesar desta planta se encontrar na lista de espécies ameaçadas de extinção, conforme Portaria do IBAMA nº 06-N, de 15/01/1992, a mesma tem sido objeto de muitas pesquisas farmacológicas; associado a isto, tem-se buscado uma forma de cultivo que possa garantir a sustentabilidade da espécie e permitir a exploração mais intensa de seu

potencial medicamentoso (BICUDO, 2002; SANTOS, 2003; RIBEIRO, 2003; MIELKE, 2002; BORELLI *et al.*, 1990; FILIPPINI *et al.*, 1999 e RANDI *et al.*, 2005).

Uma recomendação importante é a que fazem HAMMOND *et al.* (1997), onde explicam que, uma vez identificada a planta com a ação desejada, esta deve ser incluída em áreas determinadas da pastagem ou em bancos de plantas medicinais na propriedade. Os referidos autores acreditam que, a longo prazo, possa ser possível incluí-la em um programa de alimentação. Pode ser também possível, através da biotecnologia, aumentar a produção dos compostos anti-helmínticos por meio de manipulação genética. *Dicksonia sellowiana* e *Pterocaulon interruptum*, potencialmente poderiam atender esta recomendação, uma vez que a primeira vem apresentando bom potencial de propagação e cultivo em estufa e, a segunda tem crescimento natural abundante e boa condição de rebrota (HEEMANN, 2002). Estes fatos possibilitam esperar uma boa aceitação por parte dos produtores rurais e das autoridades legais, em relação ao incentivo do uso de uma ou ambas as espécies, diretamente nas propriedades, como meio de controle parasitário dos animais, ou como espécies cultivadas comercialmente, para subsidiar a indústria de fármacos fitoterápicos. Porém, isto só terá validade se estas plantas se mostrarem eficientes em testes *in vivo*.

2.4 REFERÊNCIAS

- ABEGAZ, B.M.; NGADJUI, B.T.; DONGO, E.; NGAMENI, B.; NINDI, M.N.; BEZABIH, M. Chalcones and other constituents of *Dorstenia prorepens* and *Dorstenia zenkeri*. **Phytochemistry**, Kidlington, v. 59, n. 8, p. 877-883, 2002.
- ALAWA, C. B. I.; ADAMU, A. M.; GEFU, J. O.; AJANUSI, O. J.; ABDU, P. A.; CHIEZEY, N. P.; ALAWA, J. N.; BOWMAN, D. D. *In vitro* screening of two Nigerian medicinal plants (*Vermonia amygdalina* e *Annona senegalensis*) for anthelmintic activity. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 113, p. 73-81, 2003.
- Arquivo virtual do Missouri Botanical Garden- MOBOT. Disponível em: <<http://www.mobot.org/>> Acesso em 15 e 16 jul. 2004.
- ATHANASIADOU, S.; KYRIAZAKIS, I.; JACKSON, F.; COOP, R. L. Direct anthelmintic effects of condensed tannins towards different gastrointestinal

- nematodes of sheep: *in vitro* and *in vivo* studies. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 99, p. 205-219, 2001.
- ASSIS, L. M.; BEVILAQUA, C. M. L.; MORAIS, S. M.; VIEIRA, L. S.; COSTA, C. T. C.; SOUZA, J. A. L. Ovicidal and larvicidal activity *in vitro* of *Spigelia anthelmia* Linn. extracts on *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 117, p. 43-49, 2003.
- BATATINHA, M. J. M.; SANTOS, M. M.; ALMEIDA, G. M.; DOMINGUES, L. M. F.; ALMEIDA, M. A. O. Efeitos *in vitro* dos extratos de folhas de *Musa cavendishii* Linn. e de sementes de *Carica papaya* Linn. sobre culturas de larvas de nematódeos gastrintestinais de caprinos. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. Botucatu, v. 7, n. 1, p. 11-15, 2004.
- BATISTA, I. M. **Atividade ovicida e larvicida *in vitro* das plantas *Spigelia anthelmia* e *Momordica charantia* sobre o nematódeo de ovinos *Haemonchus contortus***. Fortaleza, 1999. 67 f. Dissertação (Mestrado em Produção e Reprodução de Pequenos Ruminantes) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual do Ceará.
- BATISTA, L. M.; BEVILAQUA, C. M. L.; MORAES, S. M.; VIEIRA, L. S. Atividade ovicida e larvicida *in vitro* das plantas *Spigelia Anthelmia* e *Momordica charantia* contra o nematódeo *Haemonchus contortus*. **Ciência Animal**, v. 9, p. 67-73, 1999.
- BICUDO, F. Perigo à mesa – samambaia consumida em Minas Gerais favorece reprodução de vírus ligado a tumores. **Pesquisa Fapesp**, São Paulo, v. 80. p. 44-47, 2002.
- BORELLI, F. P.; CASTRO, C. E. F.; MATTHES, L. A. F.; TOMBOLATO, A. F. C.; NAGAI, V. Propagação de pteridófilas *in vitro* e *in vivo* através de esporos. **Bragantia**, São Paulo, v. 49, n. 2, p. 205-219, 1990.
- BRUEL, B. O. **Subsídios para o uso sustentável de espécies arbóreas da floresta estacional semidecidual da região de Poconé e Barão de Melgaço (MT)**. Curitiba, 2003. 122 f. Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas) - Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.
- CAMARGO, M. T. L. A.; SCAVONE, O. Plantas usadas como anti-helmíntico na medicina popular. **Revista Ciência & Trópico**. v. 6, n. 1, jan.-jun., 1978.
- CARDENAS, V. M. A. **identificação dos ativos e o efeito das frações hidroalcoólica e acetato de etila de folhas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) sobre parâmetros bioquímicos em ratos wistar normais e com diabetes induzido por estreptozotocina**. Curitiba, 2005. 102 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.
- CARDOSO, C.A.L.; VILEGAS, W.; BARISON, A.; HONDA, N.K. Simultaneous determination of furanocoumarins in infusions and decoctions from "Carapiá" (*Dorstenia* species) by high-performance liquid chromatography. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington DC, v. 50, n. 6, p.1465-1469, 2002.
- CARVALHO, J. L. de C. **Contribuição ao Estudo Fitoquímico e Analítico do *Nasturtium officinale* R. BR., Brassicaceae**. Curitiba, 2001. 88 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Setor de Ciências da Saúde – Universidade Federal do Paraná.
- CICCIA, G.; COUSSIO, J.; MONGELLI, E. Insecticidal activity against *Aedes aegypti* larvae of some medicinal South American plants. **Journal of Ethnopharmacology**, Kidlington, v. 72. p. 185-189, 2000.

- COLLES, G. C.; BAUER, C.; BORGSTEEDE, F. H. M.; GEERTS, S.; KLEI, T. R.; TAYLOR, M. A.; WALLER, P. J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 44, p. 35-44, 1992.
- COSTA, C. T. C.; MORAIS, S. M. DE; BEVILAQUA, C. M. L.; SOUZA, M. M. C. DE; LEITA, E. K. A. Efeito ovicida de extratos de sementes de *Mangifera indica* L. sobre *Haemonchus contortus*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v. 11, n. 2, p. 57-60, 2002.
- COSTA, S. S.; OLIVEIRA, D. B.; MANÇO, A. M.; MELO, G. O.; CORDEIRO, J. L. P.; ZANIOLO, S.; NEGRELLE, R. P. B.; OLIVEIRA, L. F. B. Plants composing the diet of marsh and pampas deer in the Brazilian Pantanal wetland and their ethnomedicinal properties. **Journal of Biological Sciences**, Baghdad, v. 5, n. 5, p. 840-846, 2006.
- CUNICO, M. M. **Efeito fitoquímico e das atividades antimicrobianas da *Ottonia martiana* Miq. Piperacea**. Curitiba, 2001. 83 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.
- CUNICO, M. M.; CARVALHO, J. L. S.; SILVA, V. C.; MONTRUCCHIO, D. P.; KERBER, V. A.; GRIGOLETTI JÚNIOR, A.; AUER, C.G.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. Avaliação antifúngica de extratos obtidos de *Ottonia martiana* Miq. (Piperaceae) sobre três fitopatógenos, **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 71, p.1-749, 2004.a
- CUNICO, M. M.; CARVALHO, J. L. S.; KERBER, V. A.; HIGASKINO, C. E. K.; CRUZ ALMEIDA, S. C.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G. Atividade antimicrobiana do extrato bruto etanólico de raízes e partes aéreas de *Ottonia martiana* Miq. (Piperaceae), **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 14, n. 2, p. 97-103, 2004.b
- CUNNINGHAM, A. B. **Etnobotânica aplicada: pueblos, uso de plantas silvestres y conservación**. Montevideo, Uruguay: Fondo Mundial Para la Naturaleza (WWF). 2001.
- DAVET, A. **Estudo fitoquímico e biológico do cacto *Cereus jamaracu* DE Candolle, Cactaceae**. Curitiba, 2005. 104 f. Dissertação (Mestrado em Ciências farmacêuticas) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.
- DEBENEDETTI, S. L., *et al.* 5-(3-methyl-2-butenyloxy)-6,7-methylenedioxy-coumarin, a 5,6,7-trioxygenated coumarin from *Pterocaulon virgatum*. **Journal of Natural Products**, Downers Grove, v. 57, n. 11, p. 1539-1542, 1994.
- DIAS, J. F. G.; VIRTUOSO, S.; DAVET, A.; CUNICO, M. M.; MIGUEL, M. D.; MIGUEL, O. G.; AUER, C. G.; GRIGOLETTI-JÚNIOR, A.; OLIVEIRA, A. B.; FERRONATO, M. L. Atividade antibacteriana e antifúngica de extratos etanólicos de *Aster lanceolatus* Willd., Asteraceae. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 16, n.1, p. 83-87, Jan./Mar. 2006.
- DIMO, T.; RAKOTONIRINA, A.; TAN, P.V.; DONGO, E.; DONGMO, A.B.; KAMTCHOUING, P.; AZAY, J.; ABEGAZ, B.M.; CROS, G.; NGADJUI, T.B. Antihypertensive effects of *Dorstenia psilurus* extract in fructose-fed hyperinsulinemic, hypertensive rats. **Phytomedicine**, Jena, v. 8, n. 2, p. 101-106, 2001.
- DUKE. Plantas encontradas no pantanal - *Siparuna guianenses*. Disponível em:< www.ars-grin.gov/duke/dictionary/tico/s.htm > Acesso em: 09 jun. 2003.
- ECHEVARRIA, F. A. M.; BORBA, M. S. F.; PINHEIRO, A. C.; WALLER, P. J.; HANSEN, J. W. The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites in

- sheep in Southern Latin America: Brazil. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 62, p. 199-206, 1996.
- FILIPINI, E. C. P.; DUZ, S. R.; RANDI, A. M. Light and storage on the germination of spores of *Dicksonia selloviana* (Presl.) Hook., Dicksoniaceae. **Revista Brasileira de Botânica**, São Paulo, v. 22, n. 1, p. 228-234, 1999.
- GIRÃO, E. S.; CARVALHO, J. H. Avaliação de plantas medicinais com efeito anti-helmíntico em caprinos. **Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária**, Brasília, 2004.
- HAMMOND, J. A.; FIELDING, D.; BISHOP, S. C. Prospects for plant anthelmintics in tropical veterinary medicine. **Veterinary Research Communications**, Netherlands, v. 21, p. 213-228, 1997.
- HEEMANN, A. C. W. **Estudo fitoquímico, botânico e das propriedades antimicrobianas de *Pterocaulon interruptum* DC. (Asteraceae)**. Curitiba, 2002. 101 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.
- HERD, R. Impactos ambientais associados aos compostos endectocidas. In: PADILHA, T. (ed.), **Controle dos nematóides gastrintestinais em ruminantes**. Coronel Pacheco, MG: EMBRAPA – CNPGL. 1996. p. 95-111.
- HOUNZANGBE-ADOTE, M. S.; PAOLINI, V.; FOURASTE, I.; MOUTAIROU, K.; HOSTE, H. *In vitro* effects of four tropical plants on three life-cycle stages of the parasitic nematode, *Haemonchus contortus*. **Research in Veterinary Science**, London, v. 78, p. 155-160, 2005.
- HUFFMAN, M. A. Animal self-medication and ethno-medicine: exploration of the medicinal properties of plants. **Proceedings of the Nutrition Society**, Wallingford, v. 62, p. 371-381, 2003.
- HUKKERI, V. I.; KALYANI, B. C.; HATPAKI, F. V.; MANVI, F. V. *In vitro* anthelmintic activity aqueous extract of fruit rind of *Punica granatum*. **Fitoterapia**, Amsterdam, v. LXIX, n. 1, 1993.
- IWU, M.M.; JACKSON, J.E.; TALLY, J.D.; KLAYMAN, D.L. Evaluation of plant extracts for antileishmanial activity using a mechanism-based radiorespirometric microtechnique (RAM). **Planta Medica**, Stuttgart, v. 58, n.5, p. 436-441, 1992.
- JACKSON, E. Anthelmintic resistance – the state of play. **Brasilian Veterinary Journal**, v. 149, p.123-127, 1993.
- KETZIS, J. K.; TAYLOR, A.; BOWMAN, D. D.; BROWN, D. L.; WARNICK, L. D.; ERB, H. N. *Chenopodium ambrosoides* and its essential oil as treatments for *Haemonchus contortus* and mixed adult-nematode infections in goats. **Small Ruminant Research**, Amsterdam, v. 44, p. 193-200, 2002.
- KRYCHAK-FURTADO, S.; NEGRELLE, R. B.; ZANIOLO, S. R.; KAPRONEZAI, J.; RAMOS, S. J.; SOTELLO, A. Efeito de *Carica papaya* L. (Caricaceae) e *Musa paradisiaca* (Musaceae) sobre o desenvolvimento de ovos de nematóides gastrintestinais de ovinos. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 72, n. 2, p. 191-197, abr./jun., 2005.
- KRYCHAK-FURTADO, S. NEGRELLE, R. B.; MIGUEL, O. G.; SOTELLO, A. **Eficácia de *Pterocaulon interruptum* sobre o desenvolvimento de ovos de nematóides de ovinos**. Em fase de pré-publicação.
- LANS, C.; HARPER, T.; GEORGES, K.; BRIDGEWATER, E. Medicinal plants used for dogs in Trinidad and Tobago. **Preventive Veterinary Medicine**, Amsterdam, v. 45, n. 3, p. 201-220, 2000.

- MARI, A.; FIEL, C. **Enfermidades parasitárias de importância econômica em bovinos**. Uruguai: editora hemisferio sur, 1992, 519 p.
- MARQUESINI, N. **Plantas usadas como medicinais pelos índios do Paraná e Santa Catarina, sul do Brasil**. Curitiba, 1995. 290 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.
- MIELKE, E. J. C. **Análise da cadeia produtiva e comercialização do xaxim *Dicksonia sellowiana*, no Estado do Paraná**. Curitiba, 2002. 75 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Florestal)- Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná.
- MIGUEL, O. G. **Ensaio sistemático de análise fitoquímica**. Curitiba, 2003. Apostila (Disciplina de Fitoquímica) – Setor de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia, Universidade Federal do Paraná.
- MOLAN, A. L.; WAGHORN, G. C.; McNABB, W. C. E. Effect of condensed tannins on egg hatching and larval development of *Trichostrongylus colubriformis* *in vitro*. **The Veterinary Record**, London, v. 19, n. 150, jan., 2002.
- PAOLINI, V.; FOURASTE, I.; HOSTE, H. *In vitro* effects of three woody plant sainfoin extracts on 3rd-stage larvae and adult worms of three gastrointestinal nematodes. **Parasitology**. v. 129, p. 69-77, 2004.
- PESSOA, L. M.; MORAIS, S. M.; BEVILAQUA, C. M. L.; LUCIANO, J. H. S.; COSTA, C. T. C. Avaliação, *in vitro*, do efeito ovicida dos óleos essenciais de *Chenopodium ambrosioides* e *Ocimum gratissimum* sobre *Haemonchus contortus*. **Ciência Animal**. V. 11, supl. 2, 2001.
- PESSOA, L. M.; MORAIS, S. M.; BEVILAQUA, C. M. L.; LUCIANO, J. H. S. Anthelmintic activity of essential oil of *Ocimum gratissimum* Linn. and eugenol against *Haemonchus contortus*. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 109, p. 59-63, 2002.
- PINTO, G. B. S. **Subsídios à geração de proposta de desenvolvimento para a região de Joselândia (Barão de Melgaço/MT): estudo etnobotânico**. Curitiba, 2004. Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas) – Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná.
- POTT, A.; POTT, V. J. **Plantas do Pantanal**. Corumbá: EMBRAPA-SPI, 1994. 320 p.
- POWERS, K. G.; WOOD, I. B.; ECKERT, J.; GIBSON, T.; SMITH, H. J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P) guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine and ovine). **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 10, p. 265-284, 1982.
- RAMOS, M. B. M.; VIEIRA, M. C.; ZÁRATE, N. A. H.; SIQUEIRA, J. M.; ZIMINIANI, M. G. Produção de capítulos florais da camomila em função de populações de plantas e da incorporação ao solo de cama-de-aviário, **Horticultura Brasileira**, v. 22, n. 3, July/Sept., 2004.
- RANDI, A. M. M.; FIORI, L.; PAULILO, M. T. S. Substrate and irradiance affect the early growth of the endangered tropical tree fern *Dicksonia sellowiana* Hook., (Dicksoniaceae). **American Fern Journal**, Vienna, v. 95, n. 3, p. 115-125, 2005.
- REVILLA, J. D. **Cultivando a saúde em hortas caseiras e medicinais**. Manaus: Ed. Sebrae, 2004.
- RIBEIRO, K. J. C. **Ação do extrato de *Dicksonia sellowiana* na inflamação induzida por carregenina em camundongos com tumor de Ehrlich**. Itajaí, 2003. Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas), Universidade do Vale do Itajaí.

- RODRIGUES, V. E. G.; CARVALHO, D. A. **Plantas Medicinais no Domínio dos Cerrados**. Lavras: UFLA, 2001. 180 p.
- RUPPELT B.M.; PEREIRA, E.F.; GONÇALVES, L.C.; PEREIRA, N.A. Pharmacological screening of plants recommended by folk medicine as anti-snake venom - I. Analgesic and anti-inflammatory activities. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 86, p. 203-205, 1991.
- SHARMA, L. D.; BAHGA, H. S.; SRIVASTAVA, P. S. *In vitro* anthelmintic screening of indigenous medicinal plants against *Haemonchus contortus* (Rudolphi, 1803) Cobbold, 1898 of sheep and goats. **Indian Journal of Animal Research**, Haryana, v. 5, n. 1, p. 33-38, 1971.
- SALOMON, I. Chamomile: a medicinal plant. The herb, spice and medicinal plant. **Digest. Amherst**, v. 10, n.1, p. 1-4, 1992.
- SANTOS, M. H. P. **Ação do extrato de *Dicksonia sellowiana* (Dicksoniaceae) no crescimento do tumor de Ehrlich**. Itajaí, 2003. Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas), Universidade do Vale do Itajaí.
- SOCCOL, V. T.; SOTOMAIOR, C.; SOUZA, F. P.; CASTRO, E. A.; SILVA, M. C. P.; MILCZEWSKI, V. Occurrence of resistance to anthelmintics in sheep in Paraná State, Brazil. **The Veterinary Record**, London, v. 139, p. 421-422, 1996.
- SOCCOL, V. T. (Coord.). **Verminose Ovina: Aspectos Epidemiológicos Resistência aos Anti-helmínticos e Marcadores para a Seleção de Animais Resistentes**. Curitiba: UFPR -1999. (EMBRAPA. Tema III: tecnificação em produção animal). Anteprojeto. Disponível em: <http://www.cnpsa.embrapa.br/cnpq/psgpa/004.html>>. Acesso em: 23 fev. 2005.
- SOKAL, R. R.; ROHLF, F. J. **Biometry: the principles and practice of statistics in biological research**. 3 ed. New York: W. H. Freeman and Co., 1995.
- SOUZA, F. P. **Contribuição para o estudo de resistência dos helmintos gastrintestinais de ovinos (*Ovis aires*) aos anti-helmínticos no Estado do Paraná**. Curitiba, 1997. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias). Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná.
- UENO, H.; GUTIERRES, V. C. **Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1983.
- VAN WIK, J. A.; MALAN, F. S. Resistance of field strains of *Haemonchus contortus* to ivermectin, closantel, rafoxanide and the benzimidazoles in sheep in South Africa. **The Veterinary Record**, London, v. 123, p. 226-228. 1988.
- VIEIRA, L. S.; BERNE, M. E. A.; CAVALCANTE, A. C. R.; COSTA, C. A. F. *Haemonchus contortus* resistance to ivermectin and netobimin in Brazilian sheep. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 45, p. 111-116, 1992.
- VIEIRA, L. S. Produção orgânica de ovinos: controle de verminose. **Revista O Berro**. n. 69, 2004. Disponível em: http://www.accoba.com.br/ap_info_dc.asp?idInfo=384&idCategoria=5> Acesso em: 25 out. 2004.
- VILEGAS, J.H.Y.; LANCAS, F.M.; VILEGAS, W.; POZETTI, G.L. Further triterpenes, steroids and furanocumarins from Brazilian medicinal plants of *Dorstenia* genus (Moraceae). **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 8, n.5, p. 529-535, 1997.
- VIRTUOSO, S. **Estudo fitoquímico e biológico das cascas de *Erythrina velutina* Willd. – Fabaceae (leguminosae – Papilionoideae)**. Curitiba, 2005. 116 f. Dissertação (Mestrado em Ciências farmacêuticas), Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

WALLER, P. J. The development of anthelmintic resistance in ruminant livestock. **Acta Tropica**, Ireland, v. 56, p. 233-243, 1994.

WALLER, P. J.; DASH, K. M.; BARGUER, I. A. Anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep: learning from the Australian experience. **The Veterinary Record**. London, v. 136, p. 411-413, 22 abr 1995.

CAPÍTULO 3 *Pterocaulon interruptum* DC: TESTES DE TOXICIDADE

RESUMO: Baseando-se em literatura apresenta-se a classificação taxonômica, aspectos botânicos e constituintes químicos de *Pterocaulon interruptum*. Devido à ausência de dados referentes à toxicidade da espécie, realizaram-se estudos de toxicidade do extrato hidroalcoólico em camundongos, nas observações aguda e subaguda, vias intraperitoneal e oral. Os resultados permitiram estimar que a dose letal₅₀ do extrato hidroalcoólico de *P. interruptum* ficou entre 500 e 1000 mg/kg.

Palavras-chave: toxicologia, *Pterocaulon interruptum*

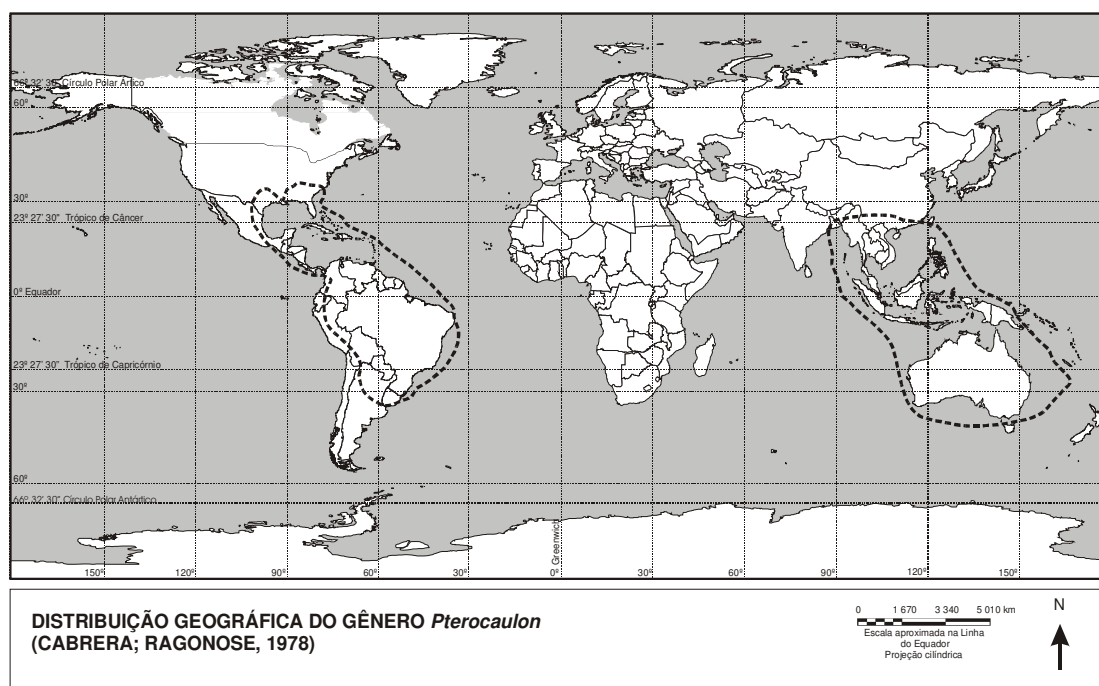
CHAPTER 3 *Pterocaulon interruptum* DC: TOXICITY TESTS

ABSTRACT: Taxonomy, botanical and chemical aspects of *Pterocaulon interruptum* are presented, based on literature review. Due to absence of data regarding the toxicity of this plant species, the toxicity of the hydroalcoholic extract was studied in mice, with acute and subacute observations and intraperitoneal and oral administration. The estimated lethal dose₅₀ of the hydroalcoholic extract of *P. interruptum* was between 500 and 1000 mg/kg.

key words: toxicology, *Pterocaulon interruptum*

3.1 INTRODUÇÃO

O gênero *Pterocaulon* (Asteraceae), representado por indivíduos herbáceos, ocorre em regiões quentes da América, Ásia, Austrália, Madagascar e Nova Caledônia e compreende aproximadamente 25 espécies (CABRERA, 1963). Na América do Sul, este gênero está naturalmente distribuído desde o sudeste do Brasil até o nordeste da Argentina e no Paraguai (DEBENEDETTI *et al.*, 1992). No Paraná registrou-se a presença de quatro espécies de *Pterocaulon*: *P. alopecuroideum* (Lamarck) DC., *P. angustifolium* DC., *P. interruptum* DC. e *P. rugosum* (Vahl.) Malme (ANGELY, 1965).



FONTE:HEEMANN A, W . (2002)

FIGURA 3.1- Distribuição geográfica das espécies do gênero *Pterocaulon* (CABRERA e RAGONESE, 1978) modificado por WINKLER, 2002

Várias espécies de *Pterocaulon* são descritas como possuidoras de substâncias químicas variadas e promissoras em relação à atividade farmacológica (HEEMANN, 2002; MONGELLI *et al.*, 2000; CICCIA *et al.*, 2000; SEMPLE *et al.*, 1999; BOHLMANN *et al.*, 1981; DEBENEDETTI *et al.*, 1981 e 1992; MARTINO *et al.*, 1979).

Especificamente para as partes aéreas de *P. interruptum* DC, detectou-se presença fortemente positiva de aminogrupos e cumarinas e reação positiva de ácidos graxos, alcalóides, esteróides e/ou triterpenos, glicosídeos flavônicos e saponínicos (HEEMANN, 2002). Adicionalmente, procedeu-se ao isolamento de estigmasterol, taraxasterol, taxifolina e cumarina (HEEMANN, 2002). Esta espécie apresentou também alta atividade antiparasitária em testes *in vitro*, inibindo a eclosão de ovos de trichostrongilídeos de ovinos (KRYCHAK-FURTADO *et al.*, em fase de pré-publicação).

Contudo, dados em literatura científica, comprovando a segurança quanto ao uso desta espécie são inexistentes. No entanto, para que se possa efetivamente indicar uma planta como fitoterápica, deve-se proceder sua validação farmacológica, ou seja, avaliar os índices de eficácia, segurança e controle de qualidade. Desta forma, dada a necessidade da aplicação de testes de toxicidade, para avaliar a segurança quanto à administração desta planta para animais vertebrados, são apresentados os resultados da pesquisa que objetivou determinar as toxicidades aguda via oral e intraperitoneal e, subaguda via oral, do extrato bruto hidroalcoólico das folhas de *P. interruptum*, usando camundongos como animais experimentais.

3.2 MATERIAL E MÉTODOS

3.2.1 Material Vegetal e Obtenção do Extrato Bruto

Para a preparação do extrato bruto que seria aplicado nos testes de toxicidade, foram utilizadas 1060,00 g de partes aéreas moídas, compreendendo caule, folhas,

flores e sementes de *P. interruptum*, coletadas na região litorânea do Estado de Santa Catarina, Município de Piçarras, nos meses de janeiro e fevereiro de 2005. O material foi extraído em aparelho de Soxhlet adaptado, utilizando-se como solvente etanol 96 °GL e deixado em refluxo por 48 horas (CARVALHO, 2001). Após decorrido o tempo, o extrato foi concentrado em evaporador rotatório e filtrado a vácuo, sendo então determinado o peso do resíduo seco, segundo a técnica adaptada de MIGUEL (2003), de onde se obteve um rendimento de 150 mg/mL, com um teor de sólidos igual a 21,22%.

3.2.2 Animais Experimentais

Foram usados camundongos da raça Swiss, em idade adulta, com peso variando entre 20 a 35 g. Os animais foram obtidos do biotério do Centro de Produção de Produtos Imunobiológicos (CPPI) do Estado do Paraná em outubro de 2006 e mantidos no Laboratório de Farmacologia da Universidade Tuiuti do Paraná (UTP), em sala com temperatura controlada de 21 ± 2 °C, 12 horas de ciclo de luz (com luminosidade presente entre 6 e 18 horas), confinados em caixas plásticas de polipropileno próprias para camundongos, cobertas com grades metálicas e com acesso livre à água e ração.

3.2.3 Testes de Toxicidade

3.2.3.1 Teste de toxicidade aguda via oral

Foram utilizados 56 camundongos Swiss, machos, com peso entre 20 e 35 g. Os animais foram divididos em seis grupos, contendo oito animais por grupo.

No dia da administração dos extratos, os animais foram pesados em balança semi-analítica, marcados individualmente e tratados em dose única, com o extrato de *P. interruptum* através de sonda oro-gástrica metálica (gavage), nas doses de 10 mg/kg; 100 mg/kg; 300 mg/kg; 750 mg/kg; 1000 mg/kg; sendo usado Monooleato de sorbitan etoxilado 20 EO (Tween 80) a 2,5% como controle. O volume padrão para todos os grupos foi de 10 ml/kg (0,1 ml/10 g).

Após a administração, os animais foram observados nos tempos de 5, 10, 15, 30 e 60 minutos, 4, 8 e 24 horas e posteriormente a cada 24 horas totalizando 14 dias de observações. Os parâmetros gerais de toxicidade observados foram o índice de mortalidade, tremores, convulsões, lacrimejamento, salivação, micção e defecação, piloereção, ptose, *writhing*², efeitos na respiração, movimentação e tônus muscular, segundo preconiza CARLINI (1972), HEUVEL *et al.* (1990) e BRITO (1994).

No 14º dia, 40% dos animais foram sacrificados e seus órgãos analisados macroscopicamente quanto à presença de possíveis alterações.

3.2.3.2 Teste de toxicidade aguda via intraperitoneal

Utilizou-se 80 camundongos Swiss, machos com peso entre 20 e 35 g. Os animais foram divididos em oito grupos, contendo 10 animais por grupo.

No dia da administração dos extratos, os animais foram pesados em balança semi-analítica, marcados individualmente e tratados em dose única, com o extrato de *P. interruptum* por meio de injeção intraperitoneal, nas doses de 10 mg/kg; 30 mg/kg; 100 mg/kg; 300 mg/kg; 500 mg/kg; 750 mg/kg e 1000 mg/kg, sendo usado Monooleato de sorbitan etoxilado 20 EO (Tween 80) a 2,5% como controle. O volume padrão para todos os grupos foi de 10 ml/kg (0,1 ml/10 g).

Após a administração, os animais foram observados nos tempos de 5, 10, 15, 30 e 60 minutos, 4, 8 e 24 horas e posteriormente a cada 24 horas totalizando 14 dias de observações. Os parâmetros gerais de toxicidade observados foram o índice de mortalidade, tremores, convulsões, lacrimejamento, salivação, micção e defecação, piloereção, ptose, *writhing*, efeitos na respiração, movimentação e tônus muscular, conforme sugerem CARLINI (1972), HEUVEL *et al.* (1990) e BRITO (1994).

No 14º dia, 40 % dos animais foram sacrificados e seus órgãos analisados macroscopicamente quanto à presença de possíveis alterações. Nos animais que foram a óbito, no decorrer dos 14 dias de observação, se procedeu à necropsia imediatamente após a verificação da morte.

² contrações abdominais seguidas por extensão de patas posteriores.

3.2.3.3 Teste de toxicidade subaguda via oral

Foram utilizados 40 camundongos Swiss, fêmeas, com peso entre 25 a 35 g. Os animais foram divididos em cinco grupos, contendo 8 animais por grupo.

No dia da administração dos extratos, os animais foram pesados em balança semi-analítica, marcados individualmente, sendo este procedimento repetido nos dias cinco e dez do experimento, para possíveis correções das doses administradas.

Os camundongos foram tratados em administração diária, a cada 24 horas por 14 dias, com extrato de *P. interruptum*, por intermédio de sonda oro-gástrica metálica (gavage), nas doses de 10 mg/kg; 100 mg/kg; 500 mg/kg e 1000 mg/kg sendo usado água destilada como controle. O volume padrão para todos os grupos foi de 10 ml/kg (0,1 ml/10 g).

Os animais foram observados na 4ª hora após a administração, por todos os dias em que perdurou o tratamento. Os parâmetros gerais de toxicidade observados foram o índice de mortalidade, tremores, convulsões, lacrimejamento, salivação, micção e defecação, piloereção, ptose, *writhing*, efeitos na respiração, movimentação e tônus muscular (CARLINI, 1972; HEUVEL *et al.*, 1990 e BRITO 1994).

No 14º dia todos os camundongos sobreviventes foram sacrificados, seus órgãos foram analisados macroscopicamente quanto à presença de possíveis alterações e procedeu-se a coleta de fragmentos de todos os órgãos dos animais necropsiados. As amostras foram fixadas em solução de formalina a 10%. Para o exame histopatológico foram selecionados aleatoriamente 40% dos animais de cada grupo. Em laboratório, após o exame macroscópico das amostras, selecionou-se o fígado, como órgão para o processamento histotécnico, segundo FILMT (1974). Os fragmentos hepáticos foram incluídos em parafina e seccionados em micrótomo a 5 µm de espessura. Os cortes histológicos assim obtidos foram corados pelas técnicas de Hematoxilina de Harris e Eosina.

Nos animais que foram a óbito, se procedeu a necropsia imediatamente após o mesmo ter sido encontrado morto, porém devido ao óbito muitas vezes acontecer em tempo desconhecido, optou-se apenas pela verificação macroscópica dos órgãos, não se efetuando coleta para análise histopatológica.

3.2.4 Análise Estatística

O padrão de sobrevivência de camundongos de cada grupo experimental foi avaliado graficamente ao longo do tempo. Além disso, as sobrevivências médias de cada grupo amostral e seus respectivos erros-padrão foram computados, estimando-se assim, a dose letal 50 (DL₅₀).

3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.3.1 Teste de Toxicidade Aguda Via Oral

Em relação às alterações manifestadas pelos animais nos diferentes tratamentos, observou-se que os camundongos que receberam Tween 80 a 2,5% permaneceram ativos durante todo o tempo monitorado e não apresentaram nenhuma alteração física nem comportamental.

Nos animais tratados com 10 mg/kg, percebeu-se que entre o momento da administração do extrato e a primeira hora de observação ocorreu leve ptose em 40% dos camundongos, sendo também verificado que um animal (12,5%) manifestou andar rastejante. Verificou-se também que até os primeiros 15 minutos, todos os animais estavam ativos, depois manifestavam sonolência, a qual foi intensificando-se até a primeira hora e, posteriormente decrescendo com o passar do tempo. Durante este período, os animais manifestaram reação normal quando eram estimulados. Após a primeira hora, os animais foram lentamente recuperando-se e permaneceram com os sinais físicos normais até o 14º dia de observação.

Naqueles animais que foram tratados com 100 mg/kg, verificou-se até a primeira hora após a administração, aumento da frequência respiratória, leve ptose, leve piloereção, além dos camundongos permanecerem um pouco mais apáticos. Entre a primeira e a quarta hora, os animais já se apresentavam ativos, movimentando-se com frequência, porém mantendo leve ptose, com reação positiva à luminosidade e a estímulos sonoros. A frequência respiratória retornou à normalidade. Entre o primeiro e o décimo quarto dia, os animais estiveram normais, com exceção de um animal que apresentou novamente piloereção no quinto dia.

No tratamento correspondente a 300 mg/kg, ocorreu, na primeira hora, aumento de frequência respiratória, leve contração abdominal e andar encolhido, leve piloereção e ptose reativa ao toque, semelhante a um estado de sonolência. Após este período e até o 14º dia, todos os animais permaneceram normais.

Os animais que receberam 750 mg/kg, manifestaram até a primeira hora, aumento da frequência respiratória, leve piloereção, ptose e apatia, permanecendo deitados em posição esternal ou andando com dificuldade, sendo que a maioria dos animais reagiam prontamente a estímulos táteis, porém dois camundongos (25%) perderam a capacidade de apreensão de patas posteriores e o reflexo doloroso, sendo em um deles observado grande relaxamento de musculatura de membros traseiros. Em três animais (37,5%) foi observado perda de equilíbrio já em cinco minutos após a administração do extrato. Após a primeira hora, os animais foram lentamente se recuperando, estando do primeiro até o 14º dia com padrões normais de comportamento e de sinais físicos.

A dose de 1000 mg/kg determinou já na primeira hora, aumento de frequência respiratória, piloereção, ptose variando de leve a intensa, apatia, pouca reação a estímulos táteis, dificuldade de ambulação, com os animais permanecendo a maior parte do tempo deitados em posição esternal e leve contração abdominal. Percebeu-se também redução de tônus muscular, perda de apreensão de patas posteriores, grande diminuição da resposta à luminosidade. Entre a primeira e a quarta hora, os animais ainda manifestavam frequência respiratória elevada, leve piloereção, ptose de grau leve, apatia, ambulação lenta, porém com reação positiva a estímulos táteis. Três animais ainda permaneciam pouco reativos e com perda de apreensão de patas posteriores. Os animais foram lentamente recuperando-se, sendo que entre o segundo e o 14º dia todos os animais se apresentavam normais.

Durante os 14 dias de observação, não houve mortalidade em nenhum dos tratamentos por via oral. Deste modo, considera-se que a dose máxima para administração de *P. interruptum* por via oral, em dose única, seria de 1000 mg/kg.

Não foram observadas alterações dignas de nota, em nenhum dos tratamentos, durante as necropsias realizadas ao final do experimento.

Para o conjunto de dados relativos aos tratamentos com diferentes concentrações de extrato hidroalcoólico de *P. interruptum*, administrado por via oral, em dose única, não foram criados gráficos, tampouco se realizaram análises de

sobrevivência, uma vez que todos os animais permaneceram vivos até o final do tempo de observação indicado no protocolo.

3.3.2 Teste de Toxicidade Aguda Via Intraperitoneal

A administração intraperitoneal de extrato de *P. interruptum* não determinou mortalidade nas dosagens de 10 mg/kg, 30 mg/kg e 100 mg/kg, assim como no tratamento com Tween 80 a 2,5%. A quantidade de 300 mg/kg causou óbito de um animal (10%) aos 17 minutos após a administração. A administração de 500 mg/kg não determinou mortalidade. Na dosagem de 750 mg/kg, seis animais foram a óbito (60%), sendo um em 24 horas, dois em 48 horas, dois em 72 horas e um em 120 horas. Ocorreu óbito em todos os animais (100%) tratados com a dosagem de 1000 mg/kg, entre sete minutos a oito horas após a administração do extrato.

Uma vez que a administração de *P. interruptum* por via intraperitoneal causou morte de um animal na dose de 300 mg/kg, porém em tempo precoce e, a dosagem de 500 mg/kg não determinou mortalidade, pode-se considerar este óbito como um caso isolado, não se podendo relacionar a ele a ação da planta.

A quantidade de 750 mg/kg determinou óbito em 60% dos indivíduos tratados e, na de 1000 mg/kg, a taxa encontrada foi de 100%. Como não foram realizados tratamentos com dosagens entre 500 e 750 mg/kg não se pode afirmar com total certeza qual é a dose letal 50% (DL₅₀), sabe-se apenas que está entre 500 e 1000 mg/kg. Desta forma, dosagens acima de 500 mg/kg, via intraperitoneal, podem ser passíveis de determinar óbito dos animais tratados (GRÁFICO 3.1).

Quanto às alterações manifestadas pelos animais tratados, observou-se que todos os animais que receberam Tween 80 a 2,5% apresentaram contração abdominal intensa e apatia desde o momento da aplicação até a primeira hora, sendo lentamente recuperados até a quarta hora e, a partir de então, se mostraram normais até o 14º dia.

Nos animais tratados com 10 mg/kg, percebeu-se que entre o momento da administração do extrato e a primeira hora de observação, ocorreu leve ptose, leve piloereção, contração abdominal intensa, apatia e resposta positiva a estímulos táteis. Após a primeira hora, os animais foram lentamente recuperando-se e permaneceram com os sinais físicos normais até o 14º dia de observação.

O tratamento com 30 mg/kg via intraperitoneal causou, dentro da primeira hora, piloereção, ptose, apatia e contração abdominal, sendo que três animais (30%) contrariamente apresentaram flacidez da musculatura abdominal e de membros posteriores. Os sinais foram intensificando-se no decorrer da primeira hora de observação. Alguns camundongos freqüentemente esticavam patas e corpo.

Naqueles animais que foram tratados com 100 mg/kg, verificou-se até a primeira hora após a administração, ptose variando de leve a intensa, piloereção, apatia, alguns animais freqüentemente esticavam as patas e todos manifestaram contração abdominal, andar contorcido e propiocepção positiva. Entre a primeira e a quarta hora, os animais já se apresentavam mais ativos, porém manteve-se leve ptose, com reação positiva à luminosidade e a estímulos sonoros. A freqüência respiratória lentamente retornou à normalidade. Entre o primeiro e o décimo quarto dia, os animais estiveram normais.

No tratamento correspondente à 300 mg/kg, ocorreu na primeira hora, aumento de freqüência respiratória, leve piloereção, ptose e permanência dos animais em decúbito lateral ou esternal. Após este período, lentamente ocorreu recuperação dos camundongos e até o 14^o dia todos os animais permaneceram normais.

Os animais que receberam 500 mg/kg manifestaram, até a primeira hora aumento da freqüência respiratória, ptose, piloereção e apatia, a maioria permanecendo em decúbito lateral e sem reação de retorno para posição esternal, tampouco reação a estímulos táteis e dolorosos. Alguns permaneceram em estação, porém sem movimentação, mesmo quando estimulados. Entre a primeira e a quarta hora, houve recuperação moderada das alterações físicas e comportamentais, sendo que na oitava hora, a maioria dos animais se encontrava ativo, mantendo-se ainda a piloereção. Vinte e quatro horas após a administração do extrato, os animais se encontravam com ptose, tremores musculares, aumento de freqüência respiratória, piloereção e contração abdominal, porém estavam ativos.

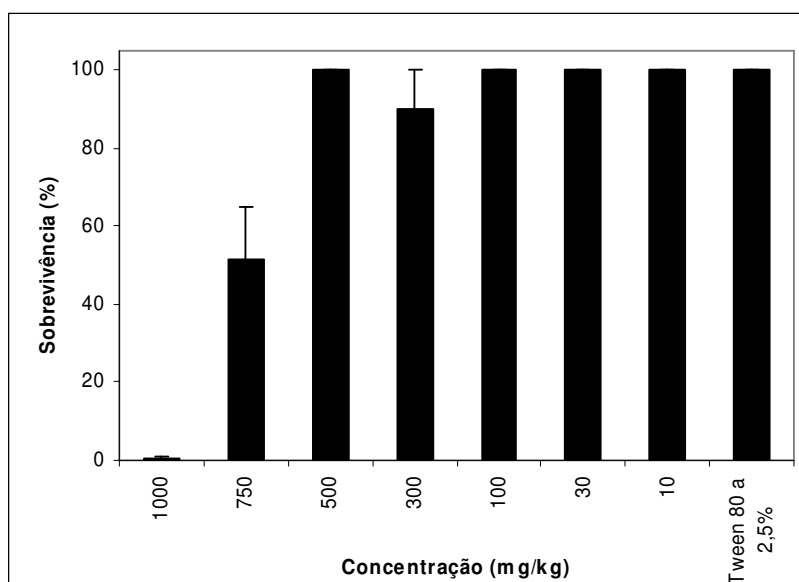
Naqueles animais que foram tratados com 750 mg/kg, foi verificado, até a primeira hora após a administração, ptose, piloereção, apatia, aumento de freqüência respiratória, sialorréia. Três animais (30%) apresentaram convulsão tônica e a maioria permaneceu em decúbito lateral, sem reação de retorno para posição esternal, tampouco reação a estímulos táteis.

Entre a primeira e a quarta hora, os animais apresentaram ptose, piloereção, apatia, aumento de frequência respiratória, contração ou flacidez abdominal. Na oitava hora, observou-se ptose, apatia, piloereção, frequência respiratória levemente elevada e contração abdominal. Estes sinais se repetiram na 24^a hora, porém, neste tempo, os animais se apresentaram mais ativos. Do primeiro ao 14^o dia, nos animais sobreviventes, observou-se lenta recuperação.

A dose de 1000 mg/kg determinou, já na primeira hora, aumento de frequência respiratória, piloereção, ptose em alguns animais, apatia, sialorréia, decúbito lateral ou esternal e ausência de reação a estímulos táteis. Estes sinais foram se intensificando até que ocorreu o óbito dos animais, dentro de no máximo, oito horas.

Nas necropsias realizadas nos animais que foram a óbito ou naqueles que foram sacrificados ao final do experimento, não foram observadas alterações dignas de nota em nenhum dos tratamentos.

GRÁFICO 3.1 - Índice de sobrevivência após administração de *P. interruptum*, via intraperitoneal, dose única, em observações por 14 dias, nas concentrações de 10 mg/kg; 30 mg/kg; 100 mg/kg; 300 mg/kg; 500 mg/kg; 750 mg/kg e 1000 mg/kg, usando-se tween 80 a 2,5% como controle, n= 10



3.3.3 Teste de Toxicidade Subaguda Via Oral

A administração de extrato de *P. interruptum* por via oral durante 14 dias não determinou mortalidade nas dosagens 10 mg/kg e 100 mg/kg, assim como no tratamento realizado com água destilada. Dois camundongos que receberam dosagem de 500 mg/kg foram a óbito, um em 96 horas e outro em 288 horas, o restante do grupo permaneceu vivo até o 14^o dia de observação. Extrato de *P. interruptum* em administração via oral, diária, na dosagem de 1000 mg/kg determinou óbito em todos os animais tratados sendo um em 72 horas, dois em 96 horas, dois em 120 horas, um em 144 horas, um em 216 horas e o último em 240 horas (GRÁFICO 3.2).

A administração diária de água destilada via oral, por intermédio de sonda orogástrica metálica, não determinou nenhuma alteração nos animais testados.

Semelhante ao observado no tratamento via intraperitoneal, em dose única, consideramos que *P. interruptum* quando administrado diariamente, por via oral, apresenta DL₅₀ entre 500 e 1000 mg/kg, sendo que as mortes podem se iniciar a partir do terceiro dia de administração.

Quanto aos fatos observados fisicamente, ao se administrar extrato de *P. interruptum* diariamente, na dosagem de 10 mg/kg, os animais se mostraram sem alterações importantes no primeiro e segundo dias de tratamento. Porém, a partir do terceiro dia, os camundongos manifestaram piloereção, taquipnéia e ptose de grau leve e movimentos de coçar. No quinto dia, além dos sinais já presentes, foi observado que os animais permaneciam em posição ventral e encolhidos.

A dosagem de 100 mg/kg causou apenas ptose discreta em todos os animais até o quinto dia, após este período os animais demonstraram também piloereção leve e tinham a preferência em permanecer na posição ventral, encolhida, porém quando estimulados voltavam à atividade.

Os animais testados com 500 mg/kg apresentaram, em todos os dias de tratamento piloereção, ptose e taquipnéia de grau leve.

Quando os animais foram submetidos à dosagem de 1000 mg/kg de extrato de *P. interruptum* manifestaram, em todos os dias de tratamento, moderada taquipnéia, piloereção e ptose de grau leve, apatia, ambulação lenta, reação tátil positiva.

Nas necropsias realizadas nos animais que foram a óbito ou naqueles que foram sacrificados ao final do experimento, não foram observadas alterações dignas de nota em nenhum dos tratamentos.

Avaliando-se cortes histológicos seqüenciais de fragmentos de fígado dos animais pertencentes aos grupos que receberam 10 mg/kg, 100 mg/kg, 500 mg/kg e no grupo controle com água destilada, encontrou-se tumefação de hepatócitos e megalocitose em todos os grupos que receberam extrato vegetal, independente da dosagem e em um animal que recebeu apenas água destilada.

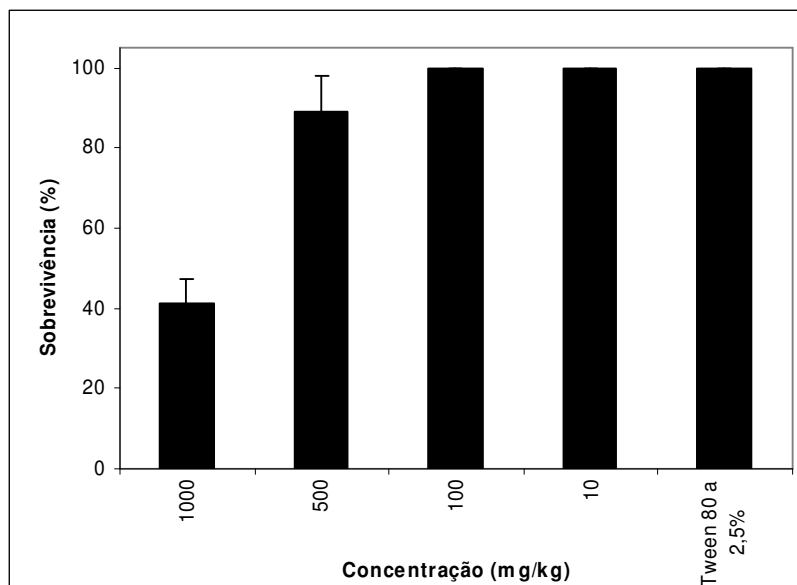
Os resultados histopatológicos anteriormente relatados não podem ser considerados como efeitos da administração do extrato de *P. interruptum*, uma vez que observou-se o mesmo padrão de lesão tanto nos animais tratados com o extrato desta planta como em um dos animais controle. Este fato pode ter ocorrido por fatores alimentares ou ambientais que foram comuns a todos os camundongos e que não pertenciam ao experimento.

Adicionalmente, registrou-se infiltração inflamatória linfocitária em um animal do grupo tratado com 100 mg/kg e em um que recebeu 500 mg/kg. Quanto à infiltração linfocitária, ocorrendo em apenas dois animais, de grupos distintos, pode-se suspeitar de reação traumática na passagem diária da gavagem ou outro fator não identificado, não se podendo afirmar ou descartar que seria causado pela ação da planta. PALMEIRO *et al.* (2002) também encontraram infiltração por linfócitos, incluindo os grupos controles quando testaram por via oral *Plantago australis*.

Reações como necrose hepática, proliferação de ductos biliares, proliferação de tecido conjuntivo fibroso e invaginação citoplasmática não foram encontradas em nenhum dos grupos tratados.

Naqueles animais em que foi administrado 1000 mg/kg, não foi possível realizar as análises histopatológicas, pois todos já se encontravam mortos quando da verificação diária.

GRÁFICO 3.2 - Índice de sobrevivência em administração de *P. interruptum*, via oral por 14 dias nas concentrações de 10 mg/kg; 100 mg/kg; 500 mg/kg e 1000 mg/kg, usando-se água destilada como controle



No presente relato, alguns animais apresentaram sinais de redução de atividade motora com perda de capacidade de apreensão de patas posteriores, flacidez da musculatura abdominal e de membros posteriores assim como a diminuição da resposta ao toque. Adicionalmente, detectou-se sonolência em alguns grupos testados. De acordo com ALMEIDA *et al.* (1999), estes sinais indicam ação depressora de sistema nervoso central (SNC). No entanto, RADHAKRISHNAN *et al.* (2001) reportam que esta redução da atividade motora pode ser tanto devido à efeitos inibitórios de um dado extrato no SNC como à atividade relaxante muscular.

Com relação ao *writhing* observado durante o experimento, infere-se que tenha origem similar ao reportado por CARLINI (1972). Segundo este autor, esta resposta biológica indica que o extrato seria irritante para a serosa abdominal. Esta reação ocorreu de modo intenso na administração via intraperitoneal, tanto com o extrato vegetal quanto com o controle Tween 80 a 2,5%, impossibilitando afirmar que seria um efeito apenas da planta. Nos grupos tratados por via oral, embora tenha ocorrido, o *writhing* foi mais discreto.

Os efeitos de piloereção e ptose, que foram observados em um grande número de animais, também são semelhantes aos descritos por CARLINI (1972), que associa estes efeitos à ação de drogas neurolépticas.

A DL_{50} do extrato de *P. interruptum*, para administrações aguda intraperitoneal e subaguda oral, foi estimada entre 500 e 1000 mg/kg.

3.4 REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, R. N.; BARBOSA-FILHO, J. M.; ANTONIOLLI, A. R., *et al.* Metodologia para avaliação de plantas com atividade no Sistema Nervoso Central e alguns dados experimentais. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 80, p. 72-76, 1999.
- ANGELY, J. **Flora Analítica do Paraná**. 1 ed. São Paulo: Universidade de São Paulo, 1965.
- BOHLMANN, F.; ABRAHAM, W.; KINGS, R. M., ROBINSONS, H. Tiophene acetyls and flavonoids from *Pterocaulon virgatum*. **Phytochemistry**, v. 20, p. 825-827, 1981.
- BRITO, A. S. **Manual de ensaios toxicológicos *in vivo***. Campinas: UNICAMP, 1994.
- CABRERA, A. L. **Flora de la Provincia de Buenos Aires** – Compositae. Parte IV-Compuestas Coleccion Cientifica Del I.N.T.A., Buenos Aires, 1963. p. 139-140.
- CARLINI, E. A. Screening farmacológico de plantas brasileiras. **Revista Brasileira de Biologia**, Rio de Janeiro, v. 32, n.2, p. 265-274, 1972.
- CARVALHO, J. L. S. **Contribuição ao estudo fitoquímico e analítico do *Nasturtium officinale* R. BR., Brassicaceae**. Curitiba, 2001. 105 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.
- CICCIA, G.; COUSSIO, J.; MONGELLI, E. Insecticidal activity against *Aedes aegypti* larvae of some medicinal south american plants. **Journal of Ethnopharmacology**, Kidlington, v. 72, p. 185-189, 2000.
- DEBENEDETTI, S. L.; FERRARO, G. E.; COUSSIO, J. D. Coumarins from *Pterocaulon virgatum*. **Planta Médica**, Stuttgart, v. 42, p. 97-98, 1981.
- DEBENEDETTI, S. L.; NADINIC, E. L.; COUSSIO, J. D.; De KIMPE, N.; GOMEZ, M. A.; BOYEKENS, M. Purpurazol, a highly oxygenated coumarin from *Pterocaulon purpurascens*. **Phytochemistry**, v. 31, n. 9, p. 3284-3285, 1992.
- FILMST, H. C. C. **Manual of Histological Demonstration Techniques**. London: Butterworth & CO, 1974.
- HEEMANN, A. C. W. **Estudo fitoquímico, botânico e das propriedades antimicrobianas de *Pterocaulon interruptum* DC. (Asteraceae)**. Curitiba, 2002. 101 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.
- HEUVEL, M. J. Van Den; FIELDER, C. R. J.; KOUNDAKJIAN, G. J. The international validation of a fixed-dose procedure as an alternative to the classical LD_{50} test. **Chem. Toxic.**, v. 28, n. 7, p. 469-83, 1990.

- MARTINO, V. S.; DEBENEDETTI, S. L.; FERRARO, G. E.; COUSSIO, J. D. Caffeoylquinic acids from *Pterocaulon virgatum* and *Pluchea sagittalis*. **Acta Farmacéutica Bonaerense**, La Plata, v. 18, p. 2052, 1979.
- MIGUEL, O. G. **Ensaio sistemático de análise fitoquímica**. Curitiba, 2003. Apostila (Disciplina de Fitoquímica) – Setor de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia, Universidade Federal do Paraná.
- MONGELLI, E., *et al.*, Cytotoxic and DNA interaction activities of extracts from medicinal plants in Argentina. **Journal of Ethnopharmacology**, Kidlington, v. 71, p. 145-151, 2000.
- PALMEIRO, N. M. S.; ALMEIDA, C. E.; GHEDINI, P. C.; GOULART, L. S. Evaluation of the acute toxicity of the aqueous crude extrat of leaves of *Plantago australis* Lam. **Revista Brasileira de Toxicologia**, São Paulo, v. 15, n. 1, p. 15-17, 2002.
- RADHAKRISHNAN, R.; ZACARIA, M. N. M.; ISLAM, M. W.; CHEN, H.B.; KAMIL, M.; CHAN, K.; AL-ATTAS, A. Neuropharmacological actions of *Portulaca oleraceae* L. v. sativa (Hawk). **Journal of Ethnopharmacology**, Kidlington, v. 76, p. 171-176, 2001.
- SEMPLE, S. J. *et al.* Antiviral flavonoid from *Pterocaulon sphacelatum*, in australian aboriginal medicine. **Journal of Ethnopharmacology**, Kidlington, v. 68, p. 283-288, 1999.
- WINKLER, 2002 *in* HEEMANN, A. C. W. **Estudo fitoquímico, botânico e das propriedades antimicrobianas de *Pterocaulon interruptum* DC. (Asteraceae)**. Curitiba, 2002. 101 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

CAPÍTULO 4 *Pterocaulon interruptum* DC: TESTES DE EFICÁCIA ANTIPARASITÁRIA *IN VIVO*

RESUMO: Apresenta-se resultados das investigações sobre *P. interruptum*, onde foram abordadas as atividades biológicas, relacionadas à espécie. Dada à potencialidade anti-helmíntica do vegetal, foram realizados testes de eficácia antiparasitária *in vivo*. Como animais experimentais, foram utilizados ovinos, parasitados naturalmente por helmintos da família Trichostrongylidae. O extrato de *P. interruptum* foi administrado por via oral, na dosagem de 33,34 mg/kg. Obteve-se redução no número de ovos de trichostrongilídeos eliminados nas fezes dos ovinos, na ordem de 47%.

Palavras-chave: parasitas, vermífugos, fitoterápicos

CHAPTER 4 *Pterocaulon interruptum* DC: *IN VIVO* ANTIPARASITIC TESTS

ABSTRACT: In this chapter the results of the investigations on biological activities of *P. interruptum* are reported. Given the potential anthelmintic of this plant, tests of antiparasitic effectiveness were made. Ovine naturally parasitized by trichostrongylides were used as experimental animals. The extract of *P. interruptum* was administered orally, in the dosage of 33,34 mg/kg. A reduction of 47% in the number of trichostrongylides eggs eliminated in the feces of the ovine was obtained.

Key words: parasites, vermifuge, phytotherapics

4.1 INTRODUÇÃO

Vários representantes de Asteraceae são popularmente utilizados contra dores, febres, indigestão e doenças infecciosas provavelmente por possuírem óleos essenciais e lactonas sesquiterpênicas (STEFANELLO, 1993). Uma das características mais marcantes desta família é a presença de mais de 2500 lactonas sesquiterpênicas, além de poliacetilenos, óleos essenciais e terpenos. Muitas destas lactonas apresentam atividade anti-helmíntica, além de ação antibacteriana, antifúngica, antitumoral, anti-inflamatória e antipirética (HEEMANN *et al.*, 2004).

Pterocaulon é um gênero de Asteraceae cuja maioria das espécies é descrita como possuidora de substâncias químicas variadas e promissoras em relação à atividade farmacológica (HEEMANN, 2002). Na medicina popular Argentina, este gênero é reportado por suas propriedades tônicas, ácidas e digestivas. Esta ação seria, provavelmente, devida ao elevado conteúdo de ésteres do ácido caféico, como o ácido 3,4-dicafeolquínico. Ratos tratados experimentalmente com *P. virgatum* manifestaram aumento do fluxo biliar (MARTINO *et al.*, 1979).

Na medicina tradicional australiana é utilizado contra resfriados, infecções respiratórias, feridas de pele e doenças oculares. SEMPLE *et al.* (1999) ao estudarem partes aéreas verdes de *P. sphacelatum*, observaram que a planta determina inibição de 75% sobre poliovírus tipo 1, representante da família Picornaviridae, família de RNA vírus nos quais são incluídos os rinovírus, principal causadores de resfriados.

Adicionalmente, MONGELLI *et al.* (2000) demonstraram que o *P. polystachium* possui atividade em células de carcinoma epidermóide oral humano e também sobre o DNA. Esta espécie é, também, relacionada ao controle da larva do mosquito *Aedes aegypti* (CICCIA *et al.*, 2000).

Quanto ao aspecto fitoquímico, há grande variação em relação às distintas espécies que compõem o gênero *Pterocaulum*. Para *P. sphacelatum*, JOHNS *et al.* (1968) isolaram a 6,7-dimetoxi-cumarina.

MARTINO *et al.* (1979) estudando *P. virgatum*, isolaram o ácido 3,4-dicafeolquínico das partes aéreas extraídas com metanol a 25% e fracionadas com éter de petróleo, clorofórmio e éter etílico. Pesquisando esta mesma espécie, BOHLMANN *et al.* (1981) isolaram humuleno, esqualeno, timohidroquinona dimetil éter, taraxasterol, seu respectivo acetato, aromadendrina 7-O-prenilada e taxifolina 7-O-prenilada, entre outros. A ocorrência de tiofenos acetilados em raízes desta espécie confirma que o gênero pertence à tribo Inuleae. DEBENEDETTI *et al.* (1981), trabalhando com extrato clorofórmico das partes aéreas desta espécie, isolaram duas cumarinas: sabandinol e sabandinone e, posteriormente DEBENEDETTI *et al.* (1994) isolaram cinco flavonóides desta mesma espécie. BOHLMANN *et al.* (1985), examinando raízes de *P. virgatum* coletadas no estado da Bahia, Brasil, isolaram sesquiterpenos e tiofenos acetilados, derivados de himachalano.

DEBENEDETTI *et al.* (1987) isolaram seis flavonóides a partir do fracionamento de *P. purpurascens*. DEBENEDETTI *et al.* (1991 e 1992) usando partes aéreas desta espécie extraídas com éter de petróleo, clorofórmio e acetato de etila detectaram cumarinas oxigenatadas no carbono sete, denominadas respectivamente de purpurenol e purpurasol. Purpurasolol, um cumarina 5,6,7,8-tetraoxigenada, {2,3-dihidro-6-hidroxi-2-(1-hidroxi-1metiletil)-5-metoxi-9H-pirano[2,3-f]-1,4-benzodioxina-9-ona} foi obtida a partir da extração de partes aéreas de *P. purpurascens* (DEBENEDETTI *et al.*, 1996).

MAGALHÃES (1981) apresentou o isolamento de oito cumarinas do extrato etéreo das partes aéreas das espécies *P. balansae* e *P. lanatum*. MAGALHÃES (1989) isolou e identificou oito poliacetilenos diferentes ao pesquisar raízes das espécies *P. allopecuroides*, *P. balansae*, *P. lanatum* e *P. rugosum*.

Das partes aéreas do *P. polystachium* foram isolados quercetina (0,04%) e isorhamnetina (0,08%), ácido caféico (0,01%), ácido clorogênico (0,23%), ácido isoclorogênico (1,49%), ácido 4,5-dicafeolquínico (0,09%), ácido 3,5-dicafeolquínico (0,97%) e ácido 3,4-dicafeolquínico (0,44%) (DEBENEDETTI, 1994).

Especificamente para *P. interruptum* - espécie herbácea de ocorrência natural no sul do Brasil, registrou-se presença fortemente positiva de aminogrupos e cumarinas e reação positiva de ácidos graxos, alcalóides, esteróides e/ou triterpenos, glicosídeos flavônicos e saponínicos. Foram também isolados estigmasterol, taraxasterol, taxifolina e cumarina (HEEMANN, 2002). KRYCHAK-FURTADO *et al.* (em fase de pré-publicação) demonstrou alta eficácia antiparasitária *in vitro* do extrato de *P. interruptum*, nos testes de eclodibilidade dos ovos de trichostrongilídeos.

Desta forma, dada a disponibilidade de *P. interruptum* nas áreas de ovinocultura do sul do Brasil, sua composição química diversificada e alta eficácia antiparasitária *in vitro*, esta espécie foi alvo de verificação da eficácia *in vivo* em ovinos parasitados por trichostrongilídeos, cujos resultados são aqui apresentados.

4.2 MATERIAL E MÉTODOS

4.2.1 Material Vegetal e Obtenção do Extrato Bruto

O extrato bruto foi obtido por extração de 1.060,00g de partes aéreas, compreendendo caule, folhas, flores e sementes de *P. interruptum*, em aparelho de Soxhlet, utilizando-se como solvente etanol 96°GL e deixado em refluxo por 48 horas (CARVALHO, 2001). O material foi coletado na região litorânea do Estado de Santa Catarina, Município de Piçarras, em janeiro e fevereiro de 2005 (FIGURA 4.1).

Após decorrido o tempo, o extrato foi concentrado em evaporador rotatório, filtrado a vácuo, sendo calculado o peso do resíduo seco, segundo a técnica



FONTE: HEEMANN A,W (2002)

FIGURA 4.1 – **A-** Aspecto geral de *Pterocaulon interruptum* DC. **B-** Inflorescência com capítulos terminais.

4.2.2 Animais Experimentais

Foram utilizados 36 ovinos da raça Suffolk em idades variadas, incluindo jovens e adultos, de ambos os sexos, com peso variando entre 10 a 83 kg, no mês de dezembro de 2005. Os animais foram oriundos da Fazenda Experimental da UFPR – Canguiri, localizada no município de Pinhais, Estado do Paraná. Estes ovinos foram selecionados entre 200 animais, após exame coproparasitológico realizado pela técnica de Gordon e Whitlock modificada (UENO e GUTIERRES, 1983). O critério para inclusão nos grupos experimentais foi a presença de ovos com

características morfológicas típicas, daqueles eliminados por integrantes da Superfamília Strongyloidea, Família Trichostrongylidae, em quantidade superior a 200 ovos por grama de fezes (OPG). A contagem de ovos variou entre 200 a 39.400 opg nos grupos experimentais. A coprocultura indicou presença de *Haemonchus sp*, *Trichostrongylus sp* e *Strongyloides sp*.

Cada animal apresentava sua própria identificação, representada por números marcados em brincos plásticos, aplicados na orelha. Após a seleção inicial, os ovinos foram pesados, identificados em grupos por meio de marcação com tinta colorida na lã e colocação de fitas coloridas no pescoço, de modo que cada grupo correspondesse a uma determinada cor e foram submetidos novamente a coleta de fezes e verificação de sua carga parasitária.

4.2.3 Tratamento

Para cada grupo foi destinado um protocolo de tratamento (T), a saber:

T₁ - Extrato de *Pterocaulon interruptum* 33,34 mg/kg, administrado por três dias consecutivos, via oral, por intermédio de aplicador plástico.

T₂ - Água destilada 3,3 mL/10 kg, administrada por três dias consecutivos, via oral, por intermédio de aplicador plástico (placebo).

T₃ - Etanol 12,5% 3,3 mL/10 kg, administrado por três dias consecutivos, via oral, por intermédio de aplicador plástico (placebo).

T₄ - Nitroxinil 34% 1,5 mL/25 kg administrado em dose única, via subcutânea.

T₅ - Nitroxinil 34% 1,0 mL/25 kg associado a Moxidectina 1% 1,0 mL/50 kg administrado em dose única, via subcutânea.

T₆ - Cloridrato de levamisol 5% 1 mL/10 Kg administrado em dose única, via oral, por intermédio de aplicador plástico.

No dia inicial do tratamento e, posteriormente, no sétimo e décimo dia, as fezes dos animais foram novamente coletadas para que, através do exame

coproparasitológico, realizado pela técnica de Gordon e Withlock modificada (UENO e GUTIERRES, 1983), pudessem ser avaliadas as possíveis alterações na contagem de OPG.

Durante todo o tempo de tratamento, os animais foram mantidos sob condições de manejo normal da propriedade, ou seja, aqueles animais que se encontravam confinados, permaneceram nesta condição, recebendo a alimentação de rotina, que foi composta de silagem de milho, ração concentrada para ovinos e água à vontade. Outros animais foram mantidos durante o dia em piquetes com pastagem de *Cynodon sp*, sendo recolhidos ao aprisco no final da tarde, quando recebiam suplementação com silagem de milho. A água era fornecida à vontade durante todo o período.

Os procedimentos foram aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Tuiuti do Paraná.

4.2.4 Análise Estatística

O desempenho de cada um dos tratamentos foi avaliado por meio de diagrama de pontos, em relação ao seu poder inibitório em três períodos distintos (1, 7 e 10 dias após o tratamento), associando-se ainda a porcentagem de redução de ovos, no dia sete, por meio do emprego da fórmula:

$$rco\% = \frac{\text{pré} - \text{pós}}{\text{pré}} \times 100$$

Onde **rco** é a redução na contagem de ovos; **pré** é a média de ovos no exame no dia do início da administração e **pós**, a média de ovos no exame após o tratamento.

Os dados referentes às eficiências na redução na contagem de ovos nos diversos tratamentos foram submetidos a análise de variância para medidas repetidas, ANOVA, utilizando as medidas nos dias 1, 7 e 10. Valores de $P < 0,05$

foram considerados como indicativos de significância (SOKAL e ROHLF, 1995).

4.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Todos os animais apresentaram sinais físicos (alimentação, atividade motora, ruminação e excreção) normais durante todo o tempo do tratamento. Não foram observadas reações de fotossensibilização em nenhum dos animais tratados.

Os ovinos tratados com o placebo T₃ não apresentaram o aumento esperado em relação ao número de ovos até o décimo dia. Este fato ocorreu sem causa específica. À exceção dos tratados com placebos, todos os demais animais apresentaram redução na contagem de ovos no sétimo e décimo dia comparativamente ao primeiro dia. O extrato de *Pterocaulon interruptum* determinou intensa redução na contagem de ovos presentes nas fezes em cinco animais (83,33%) no sétimo dia, sendo que entre sete e dez dias a redução parasitária se acentuou grandemente, exceto em um animal. Os animais submetidos aos controles químicos convencionais (T₄, T₅ e T₆) apresentaram redução expressiva no número de ovos presentes nas fezes em sete dias, porém manifestaram leve aumento de ovos entre o sétimo e o décimo dia (GRÁFICOS 4.1 a 4.6).

Na descrição dos testes para detecção da redução de contagem fecal de ovos COLES *et al.* (1992) recomendam que as fezes sejam coletadas entre o dia 10 e 14 após o tratamento, pois a análise em tempo inferior poderia gerar resultados equivocados. Em todos os tratamentos este fato foi demonstrado, uma vez que no dia 10, os animais dos grupos T₄, T₅ e T₆ manifestaram uma tendência a aumentar o número de ovos, enquanto que o grupo T₁ continuou progredindo na redução de ovos eliminados.

GRÁFICO 4.1- Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com extrato de *P. interruptum* 33,34 mg/kg (T₁)

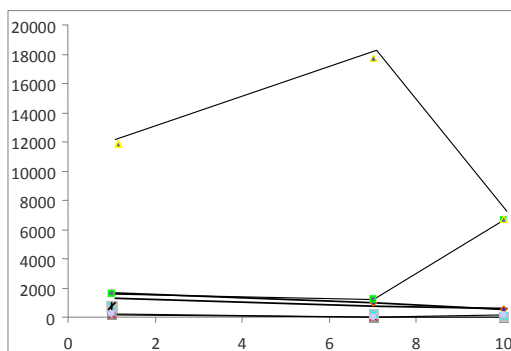


GRÁFICO 4.4 – Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com nitroxinil 34% 1,5 ml/25 kg (T₄)

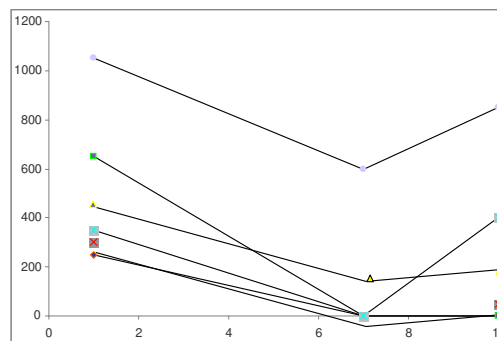


GRÁFICO 4.2 – Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com água destilada 3,3 ml/10 kg (T₂)

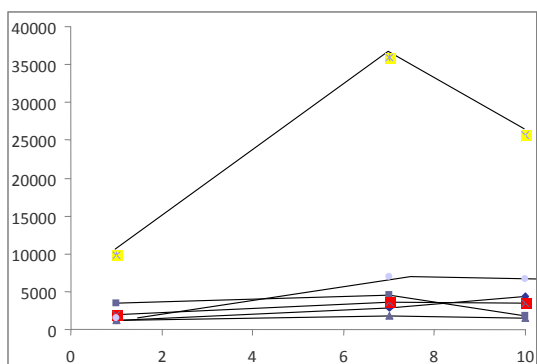


GRÁFICO 4.5- Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com nitroxinil 34% 1,0 ml/25 kg associado a moxidectina 1% 1,0 ml/50 kg (T₅)

Obs.: • dia 1 valor 39400 reduzido para 3940

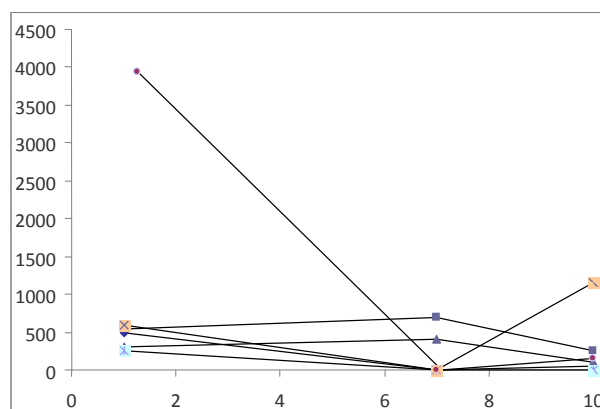


GRÁFICO 4.3 – Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com etanol 12,5% 3,3 ml/10 kg (T₃)

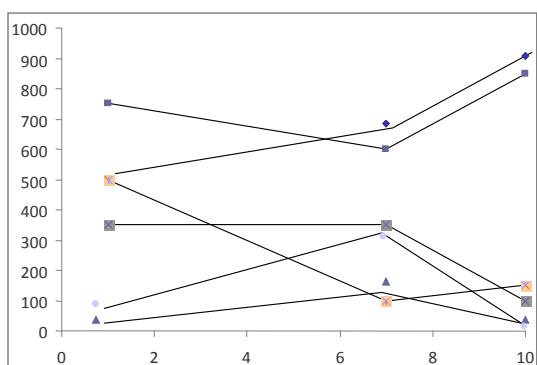
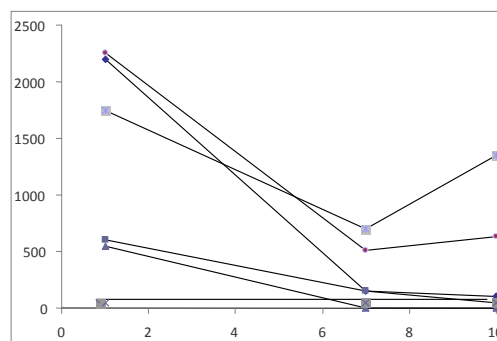


GRÁFICO 4.6- Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com cloridrato de levamisol 5% 1 ml/10 kg (T₆)

Obs.: • dia 1 valor 22550 reduzido para 2255, dia 7 valor 5100 reduzido para 510, dia 10 valor 6350 reduzido para 635.



NOTAS: Cada ponto nas linhas representa um animal.
Eixo X representa os dias de observação.
Eixo Y representa o número de ovos de trichostrongídeos presentes nas fezes (OPG).

Quanto à porcentagem média de redução de ovos, realizada sete dias após os tratamentos, os controles químicos convencionais T₄, T₅ e T₆ determinaram redução da eliminação de ovos dos parasitas gastrintestinais em 83,8%, 56,6% e 67,5%, respectivamente (TABELA 4.1). O índice de redução parasitária encontrado quando do uso do extrato de *P. interruptum* (T₁) foi de 47%. Estes dados quando comparados à classificação do índice de eficácia proposto pela W.A.A.V.P. (POWERS, 1982), indicam que apenas o tratamento correspondente ao T₅ (Nitroxinil 34% 1,5 mL/25 kg) foi moderadamente efetivo, os outros dois controles químicos seriam pouco efetivos enquanto que o extrato de *P. interruptum*, na concentração de 33,34 mg/kg, não se mostrou efetivo.

TABELA 4.1 - Porcentagem de redução da contagem média de ovos nas fezes, em sete e dez dias após o tratamento com extrato de *P. interruptum*

animal	Extrato de <i>P. interruptum</i> 33,34 mg/kg (T ₁)		Água Destilada 3,3 mL/10 Kg (T ₂)		Etanol 12,5% 3,3 mL/10 Kg (T ₃)		Nitroxinil 34 % 1,5 mL/25 Kg (T ₄)		Nitroxinil 34 % 1,0 mL/25 Kg + Moxidectina 1% 1,0 mL/50 Kg (T ₅)		Cloridrato de Levamisol 5% 1 mL/10 Kg (T ₆)	
	Dia 7	Dia 10	Dia 7	Dia 10	Dia 7	Dia 10	Dia 7	Dia 10	Dia 7	Dia 10	Dia 7	Dia 10
01	42,42	69,69	-132	- 252	-30	- 80	100	100	100	90	93,18	95,45
02	25	-315,62	-28,57	47,14	20	- 13,33	100	100	-27,27	54,54	75	91,67
03	-51,93	42,48	-40	- 16	-200	0	60	50	-33,33	66,67	100	100
04	100	100	-86,84	- 78,94	0	71,43	100	83,33	100	- 91,67	0	0
05	66,67	93,33	-265,48	-160,40	80	70	100	- 14,28	100	100	60	22,86
06	100	25	-345,16	-332,25	-500	100	42,86	19,05	100	99,62	77,38	771,84
média	47,0	2,48	-149,67	-132,07	- 105	24,68	83,81	56,35	56,6	53,19	67,5	63,64

Estatisticamente, a análise de variância não demonstrou diferenças significativas entre os tratamentos realizados nos animais, seja com o extrato de *P. interruptum*, com os tratamentos químicos convencionais ou com os placebos (TABELA 4.2 e GRÁFICO 4.7). Contudo, deve ser salientado que os ovinos utilizados apresentavam número médio de ovos nas fezes inferior a 2000. Este fato pode ter contribuído para dificultar a manifestação mais evidente de possíveis diferenças entre os grupos tratados, apesar dos testes de padronização propostos por COLES *et al.* (1992) indicarem o uso de animais com contagem média de ovos

de helmintos acima de 150 ovos. Provavelmente, trabalhando-se com animais com maior carga parasitária os resultados poderiam ser melhor evidenciados.

TABELA 4.2- Análise de variância de medidas repetidas testando tratamento com extrato de *P. interruptum*, comparado com placebos e tratamentos convencionais na redução no número de ovos de trichostrongilídeos de ovinos, em dez dias

	SQ	GL	QM	F	p
Tratamentos	2.529838E+08	5	50596759	1.16410	0.349
Erro	1.303924E+09	30	43464148		
Repetição	4.642074E+07	2	23210370	1.06602	0.350
Repetição*Extrato	2.405862E+08	10	24058620	1.10497	0.373
Erro	1.306381E+09	60	21773023		

NOTAS: ⁽¹⁾ sq, soma dos quadrados

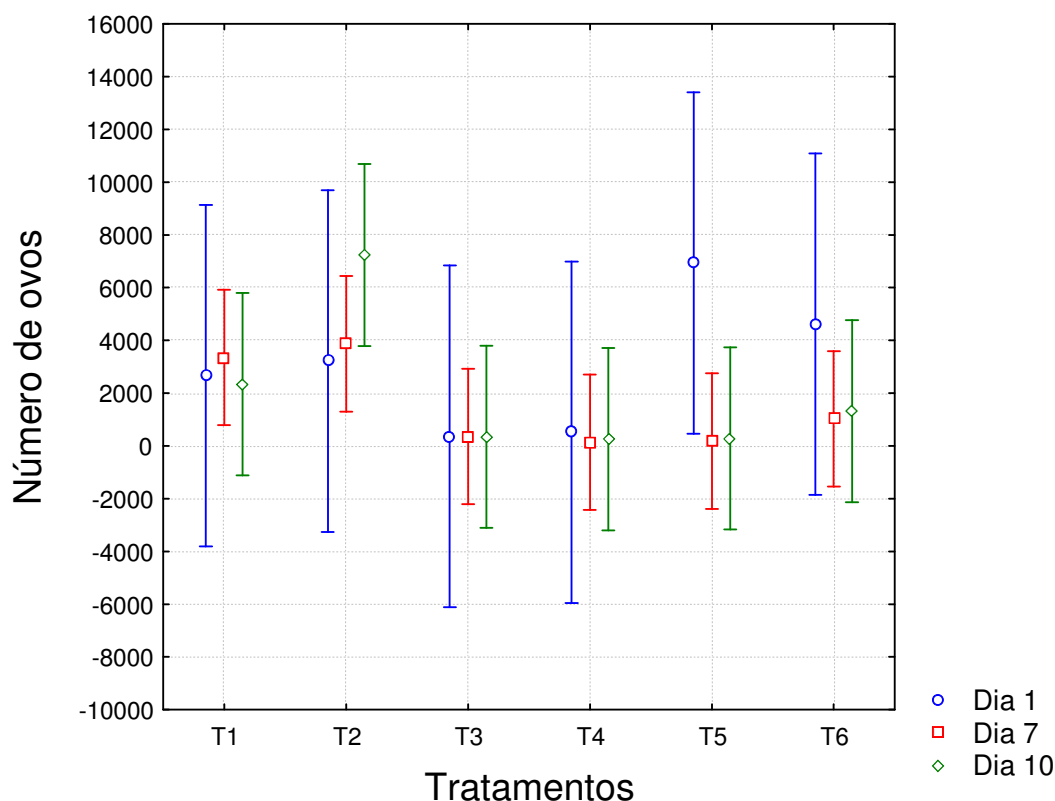
⁽²⁾ gl, graus de liberdade

⁽³⁾ qm quadrado médio

⁽⁴⁾ f estatística

⁽⁵⁾ p probabilidade

GRÁFICO 4.7 - Número de ovos de trichostrongilídeos de ovinos, medidos antes e em dois períodos após administração de extratos de *P. interruptum*, placebos e tratamentos químicos



NOTAS: Barras correspondem a intervalos de confiança de 95%

T1- *Pterocaulon interruptum*

T2- Água destilada

T3- Etanol

T4- Nitroxinil

T5- Nitroxinil + Moxidectina

T6- Levamisol

Estes resultados obtidos com *P. interruptum* podem ser considerados como bastante promissores. No entanto, algumas considerações devem ser apresentadas de modo a melhor interpretar e aplicar adequadamente tais resultados.

No presente trabalho, o extrato de *P. interruptum* foi usado em concentração baixa e apenas por três dias, mesmo assim, percebeu-se uma tendência importante na redução de ovos. Neste experimento, os animais eram portadores de infecções parasitárias mistas e naturais, tal fato pode ter contribuído para uma menor evidenciação do potencial vermícida do extrato testado. De acordo com informações obtidas em VIEIRA *et al.* (1999), percebe-se que a resposta antiparasitária pode não estar necessariamente ligada à concentração ou à frequência de administração do extrato. Desta forma, para cada extrato promissor, testes detalhados quanto à dosagem e frequência de administração devem ser realizados a fim de que possa ser sugerido, com segurança, um protocolo de administração do produto frente a espécies alvo.

A redução na contagem dos ovos nas fezes não está diretamente associada a uma mortalidade do parasita, podendo ocorrer apenas supressão na eliminação dos ovos. Porém este fato, por si só, já é um bom recurso no controle parasitário, pois determina diminuição da contaminação da pastagem, que passa a apresentar menor número de larvas infectantes. Segundo BATISTA *et al.* (1999), o retardamento da eclosão de ovos e a atuação do extrato sobre larvas podem resultar numa inviabilização do total de ovos eliminados pelo parasita.

Outro ponto a considerar refere-se à disparidade entre os resultados obtidos *in vitro* e *in vivo*. Apesar de *P. interruptum* ter demonstrado excelente ação *in vitro* (KRYCHAK-FURTADO *et al.*, em fase de pré-publicação), não se obteve boa eficácia quando da administração do extrato *in vivo*. Plantas reconhecidamente promissoras na ação vermícida, como é o caso da *Azadirachta indica*, podem eventualmente apresentar resultados insatisfatórios (HÖRDEGEN *et al.*, 2003).

Desta forma, acentua-se a necessidade de experimentos adicionais englobando diferentes dosagens e frequências de administração.

Considere-se que no protocolo seguido no presente trabalho foram utilizados seis ovinos em cada grupo testado. Número este considerado o mínimo capaz de determinar um resultado confiável conforme POWERS (1982), apesar de vários outros trabalhos realizados com ovinos ou caprinos não atenderem este requisito (IDRIS *et al.*, 1982; SATRIJA *et al.*, 1994; JOST *et al.*, 1996; VIEIRA *et al.*, 1999; SHARATKUMAR *et al.*, 2004 e IQBAL *et al.*, 2004). Desta forma, infere-se que os resultados obtidos podem ter sido também determinados pelo número de animais envolvidos nos tratamentos. Assim, recomendam-se testes adicionais confrontando diferentes tamanhos amostrais.

Ressalta-se também que os extratos testados em animais não ruminantes, embora possam apresentar alta atividade para os parasitas encontrados nestas espécies, servem apenas como um indicador de atividade, não se prestando para extrapolações em relação aos tratamentos aplicados em ruminantes, pois há uma diferença fisiológica entre as espécies, tanto dos animais vertebrados quanto dos parasitas (RAO e KRISHNAIAH, 1982; SATRIJA *et al.*, 1994; WANJARI *et al.*, 2000; SILVA *et al.*, 2003; FERNANDES *et al.*, 2004 e BORBA e AMORIM, 2004).

Num contexto global, analisando-se o conjunto de dados em relação ao impacto ambiental, ao efeito de resistência parasitária e ao custo dos diferentes tratamentos antiparasitários, pode-se sugerir que, apesar da menor ação parasitária obtida quando da administração de extrato de *P. interruptum*, este poderia ser uma alternativa para o controle de helmintos gastrintestinais de ovinos, pois poderia ser uma planta cultivada na propriedade, apresentando baixo custo de aquisição, menor impacto ambiental, dado ser planta nativa do sul do Brasil, não gerar resíduos químicos industriais e auxiliar na redução de ovos de helmintos eliminados por animais parasitados.

4.4 REFERÊNCIAS

- BATISTA, L. M.; BEVILAQUA, C. M. L.; MORAES, S. M.; VIEIRA, L. S. Atividade ovicida e larvica *in vitro* das plantas *Spigelia anthelmia* e *Momordica charantia* contra o nematódeo *Haemonchus contortus*. **Ciência Animal**, v. 9, n. 2, p. 67-73, 1999.
- BOHLMANN, F.; ABRAHAM, W.; KINGS, R. M.; ROBINSONS, H. Tiophene acetyls and flavonoids from *Pterocaulon virgatum*. **Phytochemistry**, Kidlington, v. 20, p. 825-827, 1981.
- BOHLMANN, F.; WALLMEYER, M.; JAKUPOVIC, J.; GERKE, T.; KING, R. M.; ROBINSON, H. Cuauthemone sesquiterpenoids from *Blumea lata*. **Phytochemistry**, Kidlington, v. 24, n. 3, p. 505-509, 1985.
- BORBA, H. R.; AMORIM, A. Avaliação da atividade de extratos aquosos de *Chenopodium ambrosoides* L. (Erva-de-santa-maria) em camundongos naturalmente infectados com *Syphacia obvelata* e *Aspicularis tetraptera*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v. 13, n. 4, p. 133-136, 2004.
- CABRERA, A. L.; RAGONESE, A. M. Revisión del género *Pterocaulon* (Compositae). **Revista Del Instituto de Botânica Darwinion**, v. 21, n. 2-4, 1978.
- CARVALHO, J. L. de C. **Contribuição ao Estudo Fitoquímico e Analítico do *Nasturtium officinale* R. BR., Brassicaceae**. Curitiba, 2001. 88 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Setor de Ciências da Saúde – Universidade Federal do Paraná.
- CICCIA, G.; COUSSIO, J.; MONGELLI, E. Insecticidal activity against *Aedes aegypti* larvae of some medicinal south american plants. **Journal of Ethnopharmacology**, Kidlington, v. 72, p. 185-189, 2000.
- COLES, G. C.; BAUER, C.; BORGSTEEDE, F. H. M.; GEERTS, S.; KLEI, T. R.; TAYLOR, M. A.; WALLER, P. J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 44, p. 35-44, 1992.
- DEBENEDETTI, S. L.; FERRARO, G. E.; COUSSIO, J. D. Coumarins from *Pterocaulon virgatum*. **Planta médica**, Stuttgart, v. 42, p. 97-98, 1981.
- DEBENEDETTI, S. L.; FERRARO, G. E.; COUSSIO, J. D. **Acta Farmacéutica Bonaerense**, La Plata, v. 2, n. 1, 1983.
- DEBENEDETTI, S. L. *et al.* Polyphenols isolated from *Pterocaulon purpurascens*, 1,6-hydroxyflavonoids. **Journal of Natural Products**, Downers Grove, v. 50, p. 512-513, 1987.
- DEBENEDETTI, S. L.; NADINIC, E. L.; COUSSIO, J. D.; De KIMPE, N.; FENEAU-DUPONT.; DECLERCO, J. P. Purpureanol, a highly oxygenated coumarin from *Pterocaulon purpurascens*. **Phytochemistry**, Kidlington, v. 30, n. 8, p. 2757-2758, 1991.
- DEBENEDETTI, S. L.; NADINIC, E. L.; COUSSIO, J. D.; De KIMPE, N.; GOMEZ, M. A.; BOYEKENS, M. Purpurasol, a highly oxygenated coumarin from *Pterocaulon purpurascens*. **Phytochemistry**, Kidlington, v. 31, n. 9, p. 3284-3285, 1992.
- DEBENEDETTI, S. L.; PALACIOS, P. S.; WILSON, E.G.; COUSSIO, J. D. Polyphenols of *Pterocaulon polystachium*. **Fitoterapia**, Amsterdam, v. LXV, n. 2, 1994.

- DEBENEDETTI, S. L.; NADINIC, E. L.; COUSSIO, J. D.; De KIMPE, N.; GOMEZ, M. A.; BOYEKENS, M. Purpurasol, a highly oxygenated coumarin from *Pterocaulon purpurascens*. **Phytochemistry**, Kidlington, v. 42, n. 2, p. 563-564, 1996.
- FERNANDES, R. M.; RODRIGUES, M. L. A.; BORBA, H. R.; FERNANDES, M. Z. L. C. M.; AMORIM, A. Ausência da atividade anti-helmíntica de plantas em frangos de corte naturalmente infectados com *Heterakis gallinarum* (Schranck, 1788) Madsen, 1949. **Ciência Rural**, v. 34, n. 5, p. 1629-1632, set-out, 2004.
- HEEMANN, A. C. W. **Estudo fitoquímico, botânico e das propriedades antimicrobianas de *Pterocaulon interruptum* DC. (Asteraceae)**. Curitiba, 2002. 101 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.
- HEEMANN, A. C. W.; GOMES, M. O.; DALLARMI, M. M. Revisão do gênero *Pterocaulon* – Aspectos fitoquímicos e atividades biológicas. **Visão acadêmica**, Curitiba, v. 5, n. 1, p. 53-60, jan.-jun., 2004.
- HÖRDEGUEN, P.; HERTZBERG, H.; HEILMANN, J.; LANGHANS, W.; MAURER, V. The anthelmintic efficacy of five plant products against gastrointestinal trichostrongylids in artificially infected lambs. **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 117, p. 51-61, 2003.
- IDRIS, U. E. A. A.; ADAM, S. E. I., TARTOUR, G. The anthelmintic efficacy of *Artemisia herba-alba* against *Haemonchus contortus* infection in goats. **National Institute Animal Health Quartly**, Yatabe, v. 22, p. 138-143, 1982.
- IQBAL, Z.; LATEEF, M.; ASHRAF, M.; JABBAR, A. Anthelmintic activity of *Artemisia brevifolia* in sheep. **Journal of Ethnopharmacology**, Kidlington, n. 93, p. 265-268, 2004.
- JOST, C. C. SCHERMAN, E. F.; THOMSON, E. F.; HESSELTON, R. M. Camara (*Mallotus philippinensis*) fruit is ineffective as an anthelmintic against gastrointestinal nematodes in goats indigenous to Balokistan – Pakistan. **Small Ruminat Research**, Amsterdam, v. 20, p. 147-153, 1996.
- JOHNS, S.; LAMBERTON, R.; Price, J. R.; Sioumis, A. A. Identification of coumarins isolated from *Lepiniopsis ternatensis* (Apocynaceae), *Pterocaulon sphacelatum* (Compositae) and *Melicope melanophloia* (Rutaceae). **Australian Journal of Chemistry**, Melbourne, v. 21, p. 3079-80, 1968.
- KRYCHAK-FURTADO, S. NEGRELLE, R. B.; MIGUEL, O. G.; SOTELLO, A. **Eficácia de *Pterocaulon interruptum* sobre o desenvolvimento de ovos de nematóides de ovinos**. Em fase de pré-publicação.
- MAGALHÃES, A. F.; MAGALHÃES, E. G.; LEITÃO FILHO, H. F.; FRIGHETTO, R. T. S.; BARROS, S. M. G. **Phytochemistry**, Kidlington, v. 20, p. 1969, 1981.
- MAGALHAES, A.F.; MAGALHAES, E.G.; LEITÃO FILHO, HERMÔGENES FREITAS; VILLARDES Jr., N. Polyacetylenes from *Pterocaulon species*. **Phytochemistry**, Kidlington, v.28, p.2497-2499, 1989.
- MARTINO, V. S.; DEBENEDETTI, S. L.; FERRARO, G. E.; COUSSIO, J. D. Caffeoylquinic acids from *Pterocaulon virgatum* and *Pluchea sagittalis*. **Acta Farmacéutica Bonaerense** La Plata, v.18, p. 2052, 1979.
- MIGUEL, O. G. **Ensaio sistemático de análise fitoquímica**. Curitiba, 2003. Apostila (Disciplina de Fitoquímica) – Setor de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia, Universidade Federal do Paraná.
- MONGELLI, E.; PAMPURO, S.; COUSSIO, J.; SALOMON, H.; CICCIA, G. Cytotoxic and DNA interaction activities of extracts from medicinal plants in Argentina. **Journal of Ethnopharmacology**, Kidlington, v. 71, N. 1-2, p. 145-151, 2000.

- POWERS, K.G.; WOOD, I.B.; ECKERT, J.; GIBSON, T.; SMITH, H. J. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P) guidelines for evaluating the efficacy of anthelmintics in ruminants (bovine and ovine). **Veterinary Parasitology**, Netherlands, v. 10, p. 265-284, 1982.
- RAO, V. S.; KRISHNAIAH, K. S. Note of the comparative efficacy of some indigenous anthelmintics against *Ascaridia galli* in chicks. **Indian Journal Animal Science**, New Delhi, v. 52, n. 6, p. 485-486, jun. 1982.
- SATRIJA, F.; NANSEN, P.; BJORN, H.; MURTINI, S.; HE, S. Effect of papaya latex against *Ascaris suum* in naturally infected pigs. **Journal of Helminthology**, v. 68, p. 343-346. 1994.
- SEMPLE, S. J.; NOBBS, S. F.; PYKE, S. M.; REYNOLDS, G. D.; FLOWER, R. L. P. Antiviral flavonoid from *Pterocaulon sphacelatum*, in australian aboriginal medicine. **Journal of Ethnopharmacology**, Kidlington, v. 68, p. 283-288, 1999.
- SHARATKUMAR, S.; DHANACHAND, C. H.; MOHILAL, N. Study of efficacy of certain medicinal plants on gastrointestinal helminths of cattle. **Indian Veterinary Journal**, Chennai, v. 81, p. 497-498, 2004.
- SILVA, S. L. C.; BORBA, H. R.; BONFIM, T. C. B.; CARVALHO, M. G.; CAVALCANTI, H. L.; BARBOSA, C. G. Ação anti-helmíntica de extratos brutos de *Andira anthelmia* (Vell.) Macbr. E *Andira fraxinifolia* Benth., em camundongos naturalmente infectados por *Vampirolopsis nana* e *Aspiculuris tetraptera*. **Parasitologia Latinoamericana**, Santiago, v. 58, n. 1-2, p. 23-29, 2003.
- SOCCOL, V. T. (Coord.). **Vermínose Ovina: Aspectos Epidemiológicos, Resistência aos Antihelmínticos e Marcadores para a Seleção de Animais Resistentes**. Curitiba: UFPR- 1999. (EMBRAPA. Tema III: tecnificação em produção animal). Anteprojeto. Disponível em: < <http://www.cnpqa.embrapa.br/cnpqa/psgpa/004.html>>. Acesso em: 23 fev. 2005.
- SOKAL, R. R.; ROHLF, F. J. **Biometry: the principles and practice of statistics in biological research**. 3 ed. New York: W. H. Freeman and Co., 1995.
- STEFANELLO, M. E. A. **Avaliação e estatística de plantas medicinais**: química, farmacologia e sistemática. São Paulo, 1993. 208 f. tese (doutorado em Química) – Universidade de São Paulo.
- UENO, H.; GUTIERRES, V. C. **Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1983.
- VIEIRA, L. S.; CAVALCANTE, A. C. R.; PEREIRA, M. F.; DANTAS, L. B.; XIMENES, L. J. F. Evaluation of anthelmintic efficacy of plants available in Ceará State, North – East Brazil, for the control of goat gastrointestinal nematodes. **Revue de Medecine Veterinaire**, Toulouse, v. 150, n. 5, p. 447-452, 1999.
- WANJARI, Y. S.; JANGDE, C. R.; SHRIKHANDE, G. B.; VORA, S. C. Efficacy of aqueous extyract of *Embelia ribes* seeds against *Ascaridia galli* in white leg horn chicks. **Indian Veterinary Journal**, Chennai, v. 77, p. 73-75, 2000.

CAPÍTULO 5 *Dicksonia sellowiana* (Presl) Hook: TESTES DE EFICÁCIA ANTIPARASITÁRIA *IN VIVO*

RESUMO: Aborda-se *Dicksonia sellowiana*, apresentando os aspectos referentes à classificação, aspectos botânicos, constituintes químicos, atividades biológicas e cultivo da espécie. Incluiu-se, também, a apresentação dos dados obtidos quando da administração de extratos de *D. sellowiana* diretamente para ovinos parasitados naturalmente por helmintos integrantes da família Trichostrongylidae. Utilizou-se dosagens de 500 e 5000 mg/kg de pó seco e 390 mg/kg, todos administrados por três dias consecutivos, via oral. Extrato em forma de pó seco na dose de 5000 mg/kg determinou alta eficácia na redução de ovos de helmintos gastrintestinais de ovinos.

Palavras-chave: parasitas, vermífugos, fitoterápicos

CHAPTER 5 *Dicksonia sellowiana* (Presl) Hook: *IN VIVO* TESTS OF ANTIPARASITIC ACTION

ABSTRACT: The classification, botanical and chemical aspects of *Dicksonia sellowiana*, as well as biological activities and cultivation, are reported. Additionally the results of the administration of extracts of *D. sellowiana* directly for ovine naturally parasitized by trichostrongylides are reported. Dosages of 500 and 5000 mg/kg of dry powder and 390 mg/kg were used, all administered by three consecutive days, orally. Extract in form of dry powder in the dose of 5000 mg/kg determined high effectiveness in the reduction of eggs of ovine gastrointestinal helminths.

Key words:- parasites, vermifuge, fitotherapics

5.1 INTRODUÇÃO

Dicksonia sellowiana (Presl) Hook, vulgarmente conhecida como xaxim, é uma espécie arborecente pertencente à família Dicksoniaceae, com ocorrência bastante ampla nas Américas. Apresenta caule subterrâneo rizomatoso e haste aérea ereta simples ou ramificada (com diâmetros variando de 10 e 120 cm, e altura de 1 a 6 m), formada pelas partes basais dos pecíolos persistentes, podendo estes estarem totalmente envolvidos por larga bainha constituída por raízes adventícias que se entrelaçam. No topo desta haste, há uma coroa de frondes bipinadas, de até 2,40 m de comprimento; pinumas sésseis, lineares, acuminadas, até a nervura principal, exceto a pina do ápice, que é de segmentos contínuos, lanceolados-falcados contráteis quando férteis, soros 4-8 por segmento, válvulas esféricas (FERNANDES, 1997) (FIGURA 5.1).

Este vegetal desenvolve-se preferencialmente no interior da floresta sob a sombra em ambiente úmido (sub bosque), entretanto encontra-se com relativa freqüência em áreas descampadas, em borda de matas, beira de estradas e regiões alto-montanas, onde a vegetação tende a ser de menor porte. Cresce em altitudes que podem variar desde 60m à 2250m acima do nível do mar (FERNANDES, 1997). Conforme TRYON e TRYON (1982), há registros de sua ocorrência desde o sul do México até o Uruguai, passando pela América Central, Venezuela, Colômbia, Bolívia, Paraguai e Brasil. De acordo com FERNANDES (1997), o xaxim ocorre no Brasil nas regiões Sudeste e Sul, com maior intensidade nesta última, provavelmente por influência de fatores climáticos. Sendo assim, há registros de sua ocorrência nos Estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo, Santa Catarina, Paraná e Rio Grande do Sul nos remanescentes de Floresta Ombrófila Densa (Floresta Atlântica) e Floresta Ombrófila Mista (Floresta com Araucária). SEHNEM (1983) e SENNA (1996) evidenciam até 90% de freqüência absoluta desta espécie na formação da Floresta Ombrófila Mista. No Paraná, FERNANDES (1997) e IBGE

(1998) relacionam a ocorrência desta espécie em Antonina, Campina Grande do Sul, Campo Largo, Curitiba, Piraquara, Lapa, São José dos Pinhais, Clevelândia, Guarapuava, Pinhão, Inácio Martins, Palmas, Imbituva, Ipiranga, Jaguariaíva, Ponta Grossa, Terra Boa, Bituruna, Cruz Machado, General Carneiro, Mallet, Paula Freitas, São Mateus do Sul, União da Vitória e Jandaia do Sul.

A haste aérea do xaxim é amplamente utilizada para a fabricação de vasos, placas e palitos suportes para o cultivo de plantas ornamentais, principalmente de orquídeas e bromélias. A exploração desenfreada de *D. sellowiana*, com esta finalidade, levou a sua inclusão em Listas Oficiais de Espécies da Flora Ameaçadas de Extinção (Portaria/IBAMA n. 37-N/92 e COPAM 085/97) e no Apêndice II da Convenção Internacional sobre o Comércio Internacional de Espécies da Fauna e Flora em Perigo de Extinção - CITES.



FONTE: KRYCHAK-FURTADO, 2006

FIGURA 5.1- *Dicksonia sellowiana* (Presl) Hook: aspecto geral da planta

Adicionalmente, registra-se um conjunto de pesquisas científicas com intuito de identificar propriedades medicamentosas e alimentícias do xaxim (BICUDO 2002; SANTOS, 2003 e RIBEIRO, 2003). De acordo com o Laboratório de Manipulação e Biofarma em Ponta Grossa, Paraná, através de um parecer técnico científico emitido pelo Dr. Fauzi Yassin (CRM 9-1314), os produtos compostos por *Dicksonia sp*, apresentaram reações positivas a várias doenças do sistema respiratório em voluntários, não apresentando efeitos colaterais (MIELKE, 2002).

A identificação de polifenóis em folhas da planta, realizada por BORA e MIGUEL (2005) indica que as folhas apresentam compostos fenólicos em quantidade considerável, entre eles o ácido clorogênico e o ácido cafeico, além de atividade antioxidante.

Registrou-se também, alta atividade demonstrada *in vitro*, nos testes de eclodibilidade dos ovos de trichostrongilídeos (KRYCHAK-FURTADO *et al.*, em fase de pré-publicação).

BASILE *et al.* (1983) realizaram ensaio experimental alimentando bovinos com doses diárias de até 38 g/kg de folhas verdes de *D. sellowiana*, por 66 dias. O resultado deste experimento sugere que o xaxim não apresentou toxidez para bovinos. Igualmente, a planta não apresentou nenhuma reação tóxica aguda em camundongos até a dosagem de 5000 mg/ kg (SANTOS, 2005). A dose letal 50 para tratamento crônico, via oral por 90 dias, foi correspondente a 1609 mg/kg para camundongos machos e 1461 mg/kg para fêmeas (SANTOS, 2006).

Dada a sua potencialidade química, os resultados satisfatórios *in vitro* como antiparasitário e a baixa toxicidade registrada, realizou-se pesquisa exploratória envolvendo administração oral do extrato de *D. sellowiana* a ovinos parasitados por trichostrongilídeos para verificação da eficácia da planta *in vivo*.

5.2 MATERIAL E MÉTODOS

5.2.1 Obtenção do Extrato Bruto Líquido

A partir de material de *Dicksonia sellowiana* coletado na região metropolitana de Curitiba- PR (set./ 2005 - UPCB nº 46579), o extrato bruto foi obtido em aparelho de Soxhlet, por 48h, utilizando-se como solvente etanol 96°GL e 3000 g das partes aéreas moídas, correspondendo a folhas e esporos (CARVALHO, 2001). O extrato foi concentrado em evaporador rotatório, filtrado a vácuo tendo o peso do resíduo seco calculado, segundo a técnica adaptada de MIGUEL (2003). O rendimento do extrato de xaxim foi de 0,0341 g/ mL.

5.2.2 Obtenção do Extrato Seco Padronizado

O extrato seco padronizado das folhas de *D. sellowiana* foi produzido pela Humanus Biobotânica Indústria e Comércio LTDA (lote 0236/05) e fornecido pela Natureza Pura Laboratório de Pesquisas Científicas LTDA.

5.2.3 Animais Experimentais

Foram usados 54 ovinos da raça Suffolk em idade variadas, incluindo jovens e adultos, de ambos os sexos, com peso variando entre 10 a 83 kg, no período de dezembro de 2005, oriundos da Fazenda Experimental da UFPR – Canguiri, localizada no município de Pinhais, Estado do Paraná. Estes animais foram selecionados entre 200 ovinos, após exame coproparasitológico realizado pela técnica de Gordon e Withlock modificada (UENO e GUTIERRES, 1983). O critério para inclusão nos grupos experimentais foi a presença de ovos com características morfológicas típicas, dos ovos eliminados por integrantes da Superfamília

Strongyloidea, Família Trichostrongylidae, em quantidade superior a 200 ovos por grama de fezes (OPG). Nos grupos experimentais, a contagem de ovos variou de 200 a 39.400 em cada grama de fezes. A coprocultura indicou presença de *Haemonchus sp*, *Trichostrongylus sp* e *Strongyloides sp*.

Cada animal apresentava sua própria identificação, representada por números marcados em brincos plásticos, aplicados na orelha. Após a seleção inicial, os animais foram pesados, identificados em grupos por meio de marcação com tinta colorida na lã e colocação de fitas coloridas no pescoço, de modo que cada grupo correspondesse a uma determinada cor e foram submetidos novamente a coleta de fezes e verificação de sua carga parasitária.

5.2.4 TRATAMENTO

Para cada grupo foi destinado um protocolo de tratamento (T), a saber:

T₁ - Extrato bruto de *Dicksonia sellowiana*, em apresentação líquida, na dose de 390 mg/kg, administrado por três dias consecutivos, via oral, por intermédio de aplicador plástico.

T₂ - Extrato seco padronizado de *D. sellowiana* em apresentação na forma de pó (spray dry), na dose de 500 mg/kg, solubilizado em CMC 100 mL/30 kg e administrado por três dias consecutivos, via oral, por intermédio de aplicador plástico.

T₃ - Extrato seco padronizado de *D. sellowiana* em apresentação na forma de pó (spray dry), na dose de 5000 mg/kg, solubilizado em CMC 100 mL/30 kg e administrado por três dias consecutivos, via oral, por intermédio de aplicador plástico.

T₄ - Água destilada 3,3 mL/10 kg, administrada por três dias consecutivos, via oral, por intermédio de aplicador plástico.

T₅ - Etanol 12,5% 3,3 mL/10 kg, administrado por três dias consecutivos, via oral, por intermédio de aplicador plástico.

T₆ - Carboximetilcelulose (CMC), na dose de 100 mL/30 kg, administrado por três dias consecutivos, via oral, por intermédio de aplicador plástico.

T₇ - Nitroxinil 34% 1,5 mL/25 kg administrado em dose única, via subcutânea.

T₈ - Nitroxinil 34% 1,0 mL/25 kg associado a Moxidectina 1% 1,0 mL/50 kg administrado em dose única, via subcutânea.

T₉ - Cloridrato de levamisol 5% 1 mL/10 Kg administrado em dose única, via oral, por intermédio de aplicador plástico.

No dia inicial do tratamento e posteriormente no sétimo e décimo dias, as fezes dos animais foram novamente coletadas para que, através do exame coproparasitológico, realizado pela técnica de Gordon e Withlock modificada (UENO e GUTIERRES, 1983), se pudesse avaliar possíveis alterações na contagem de OPG.

Durante todo o tempo de tratamento os animais foram mantidos sob condições de manejo normal da propriedade, ou seja, aqueles animais que se encontravam confinados, permaneciam nesta condição, recebendo a alimentação de rotina, que era composta de silagem de milho, ração concentrada para ovinos e água à vontade. Outros animais eram mantidos durante o dia em piquetes com pastagem de *Cynodon sp*, sendo recolhidos ao aprisco no final da tarde, quando recebiam suplementação com silagem de milho. A água era fornecida à vontade durante todo o período.

Os procedimentos foram aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Tuiuti do Paraná.

5.2.5 Análise Estatística

O desempenho de cada um dos tratamentos foi avaliado por meio de diagrama de pontos, em relação ao seu poder inibitório em três períodos distintos (um, sete e dez dias após o tratamento), associando-se ainda a porcentagem de redução de ovos, no dia sete, por meio do emprego da fórmula:

$$\text{rco\%} = \frac{\text{pré} - \text{pós}}{\text{pré}} \times 100$$

Onde **rco** é a redução na contagem de ovos; **pré** é a média de ovos no dia do início da administração **pós**, a média de ovos no exame após o tratamento.

A observação dos diagramas permite uma visualização da flutuação individual dentro dos experimentos e uma comparação direta entre os diferentes tratamentos

Os dados referentes à eficiência na redução na contagem de ovos nos diversos tratamentos foram submetidos a análise de variância para medidas repetidas, ANOVA, utilizando as medidas nos dias 1, 7 e 10. Valores de $P < 0,05$ foram considerados como indicativos de significância. Diferenças significativas foram posteriormente testadas utilizando o teste Tukey (SOKAL e ROHLF, 1995).

5.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os animais apresentaram sinais físicos (alimentação, atividade motora, ruminação e excreção) normais durante todo o tempo do tratamento, com exceção do grupo T₃ (extrato seco de *D. sellowiana* na dose de 5000 mg/ kg/ 3 dias) que manifestou durante a administração e até a primeira hora após o término do procedimento apatia e sialorréia.

Verificou-se que a redução média do número de ovos encontrados nas fezes após sete dias de tratamento foi de 83,71% nos animais que receberam extrato seco

de *D. sellowiana*, administrado na dosagem de 5000 mg/ kg/ 3 dias. Este valor médio foi estatisticamente semelhante ao encontrado, após o tratamento convencional com Nitroxinil 34%, que foi de 83,81% ($p \geq 0,05$). No décimo dia este extrato determinou redução de 86,59% na presença de ovos nas fezes, sendo estatisticamente superior ao índice obtido quando do uso de Nitroxinil, onde verificou-se redução de 56,35% na contagem de ovos nas fezes ($p < 0,05$). Os outros dois tratamentos com extrato de *D. sellowiana*, na forma líquida, dose de 390 mg/kg ou em pó 500 mg/kg não apresentaram efeito positivo na redução da contagem de ovos, em sete dias após o tratamento. No décimo dia ambos ocasionaram discreta redução na contagem de ovos nas fezes (TABELA 5.1).

Os controles realizados com Nitroxinil 34% associado a Moxidectina 1%, Cloridrato de Levamisol 5% e CMC determinaram média de redução de 56,6%, 67,5%, 21,18% respectivamente. Os testes realizados com etanol (placebo) não apresentaram o aumento esperado em relação ao número de ovos até o décimo dia. Este fato ocorreu sem causa específica.

Comparando-se os dois melhores tratamentos do ponto de vista de porcentagem, ou seja, Nitroxinil 34% e extrato seco de *D. sellowiana*, administrado na dosagem de 5000 mg/kg/3dias percebeu-se que, embora no dia sete as médias de ambos tenham sido semelhantes, todos os animais tratados com Nitroxinil 34% apresentaram aumento do número de ovos a partir de então. Este fato não ocorreu no grupo tratado com extrato seco de *D. sellowiana*, 5000 mg/kg, onde claramente se visualizou que o número médio de ovos eliminados nas fezes continuou decrescendo após o sétimo dia até o décimo dia de observação (GRÁFICOS 5.1 a 5.9).

Esta observação é muito importante, pois demonstra que o extrato de *D. sellowiana* possui eficácia superior aos tratamentos convencionais, permitindo-se sugerir que o uso deste tratamento poderá contribuir para a redução da contaminação das pastagens por ovos de nematóides gastrintestinais de ovinos.

Ao submeter os dados para análise de variância, comprovou-se que o extrato seco de *D. sellowiana*, administrado na dose de 5000 mg/kg por três dias consecutivos, determinou redução no número de ovos presentes nas fezes dos animais, significativamente mais intensa que nos outros grupos de tratamento. Fato confirmado quando da aplicação do teste Tukey (TABELA 5.2 e GRÁFICO 5.10).

TABELA 5.1- Porcentagem de redução da contagem média de ovos nas fezes, em sete e dez dias após o tratamento com três extratos de *D. sellowiana* DC

	Extrato Líquido de <i>D. sellowiana</i> 390 mg/kg (T ₁)		Extrato Seco de <i>D. sellowiana</i> 500 mg/Kg (T ₂)		Extrato Seco de <i>D. sellowiana</i> 5000 mg/Kg (T ₃)		Água Destilada 3,3 mL/10 Kg (T ₄)		Etanol 12,5% 3,3 mL/10 Kg (T ₅)		CMC 100 mL/30 Kg (T ₆)		Nitroxinil 34 % 1,5 mL/25 Kg (T ₇)		Nitroxinil 34 % 1,0 mL/25 Kg + Moxidectina 1% 1,0 mL/50 Kg (T ₈)		Cloridrato de Levamisol 5% 1 mL/10 Kg (T ₉)	
animal	Dia 7	Dia 10	Dia 7	Dia 10	Dia 7	Dia 10	Dia 7	Dia 10	Dia 7	Dia 10	Dia 7	Dia 10	Dia 7	Dia 10	Dia 7	Dia 10	Dia 7	Dia 10
01	0	33,33	-185,71	50	85,95	84,26	-132	- 252	-30	- 80	5,45	56,36	100	100	100	90	93,18	95,45
02	78,57	14,28	-300	100	98,42	98,42	-28,57	47,14	20	- 13,33	75	75	100	100	-27,27	54,54	75	91,67
03	50,87	40	-16,67	- 35,25	94,3	74,35	-40	- 16	-200	0	42,85	85,71	60	50	-33,33	66,67	100	100
04	-80,20	-102,53	-80,32	- 51,64	86,5	95,70	-86,84	- 78,94	0	71,43	0	- 4,76	100	83,33	100	- 91,67	0	0
05	4,08	14,90	22,05	27,94	48,35	80,22	-265,48	-160,40	80	70	-62,85	- 17,14	100	- 14,28	100	100	60	22,86
06	-109,37	-109,37	11,11	- 33,33	* 88,74	—	-345,16	-332,25	-500	100	66,66	100	42,86	19,05	100	99,62	77,38	71,84
média	- 9,34	15,94	- 86,59	9,62	83,71	86,59	-149,67	-132,07	- 105	24,68	21,18	49,19	83,81	56,35	56,6	53,19	67,5	63,64

* Óbito 3º Dia

TABELA 5.2 - Análise de variância de medidas repetidas testando tratamentos com três extratos de *D. sellowiana*, comparados com placebos e tratamentos convencionais na redução no número de ovos de trichostrongilídeos de ovinos, em dez dias

	SQ ⁽¹⁾	GL ⁽²⁾	QM ⁽³⁾	F ⁽⁴⁾	p ⁽⁵⁾
Tratamentos	9.973701E+08	8	1.246713E+08	2.37064	0.032
Erro	2.313951E+09	44	5.258979E+07		
Repetição	7.247236E+07	2	3.623618E+07	2.25148	0.111
Repetição*Extrato	5.594906E+08	16	3.496816E+07	2.17270	0.011
Erro	1.416304E+09	88	1.609436E+07		

NOTAS: ⁽¹⁾ sq, soma dos quadrados
⁽²⁾ gl, graus de liberdade
⁽³⁾ qm quadrado médio
⁽⁴⁾ f estatística
⁽⁵⁾ p probabilidade

GRÁFICO 5.1 – Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com extrato líquido de *D. sellowiana* 390 mg/kg (T₁)

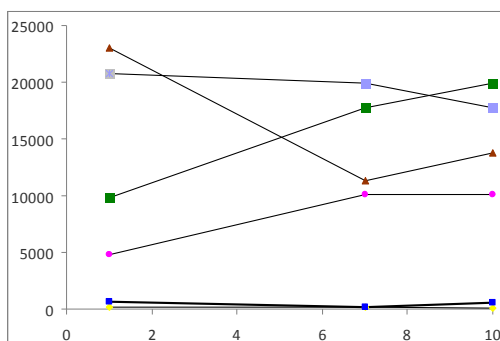


GRÁFICO 5.4 – Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com nitroxinil 34% 1,5 ml/25 kg (T₄)

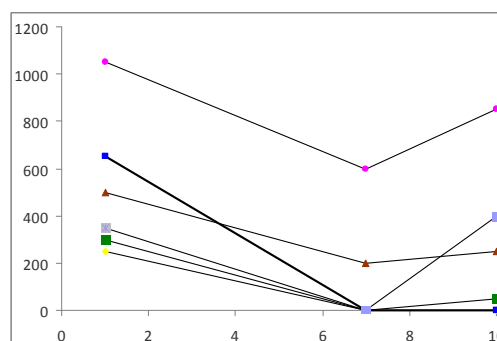


GRÁFICO 5.2 – Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com extrato seco de *D. sellowiana* 500 mg/kg (T₂)

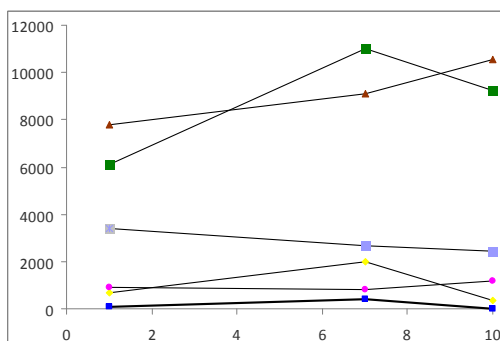


GRÁFICO 5.5 - Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com nitroxinil 34% 1,0 ml/25 kg associado a moxidectina 1% 1,0 ml/50 kg (T₅)
Obs.: • dia 1 valor 39400 reduzido para 3940

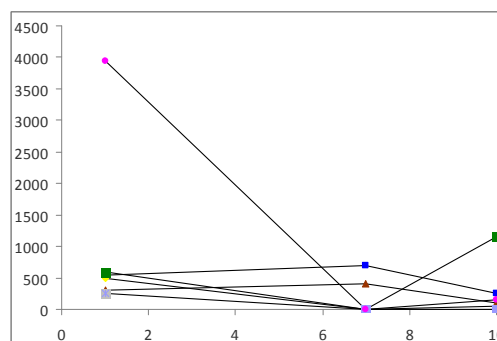


GRÁFICO 5.3 – Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com extrato seco de *D. sellowiana* 5000 mg/kg (T₃)

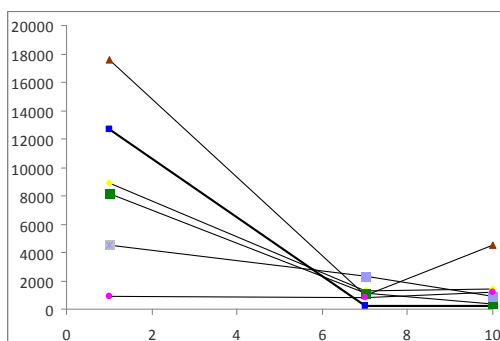


GRÁFICO 5.6- Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com cloridrato de levamisol 5% 1 ml/10 kg (T₆)
Obs.: • dia 1 valor 22550 reduzido para 2255, dia 7 valor 5100 reduzido para 510, dia 10 valor 6350 reduzido para 635.

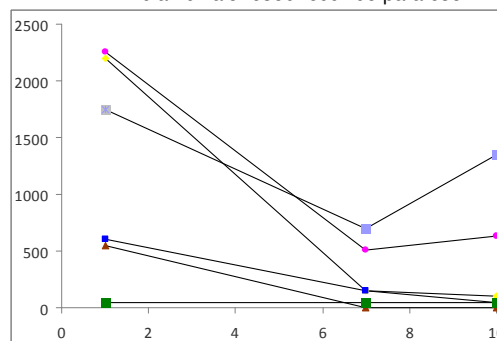


GRÁFICO 5.7 – Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com água destilada 3,3 ml/10 kg (T₇)

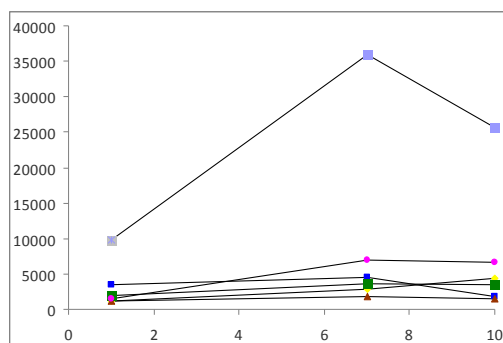


GRÁFICO 5.9 – Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com CMC 100 ml/30 kg (T₉)

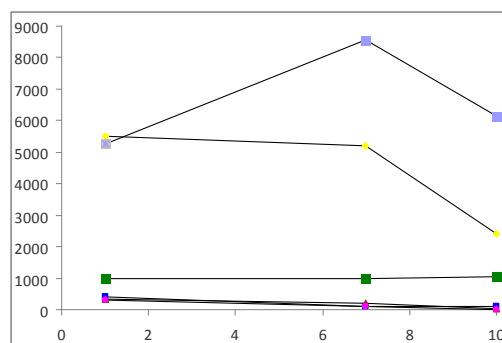
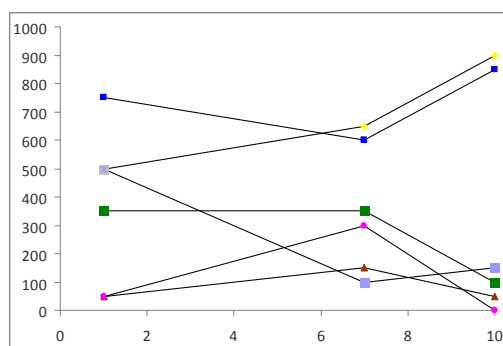


GRÁFICO 5.8 – Variação do número de ovos eliminados em fezes de ovinos tratados com etanol 12,5% 3,3 ml/10 kg (T₈)

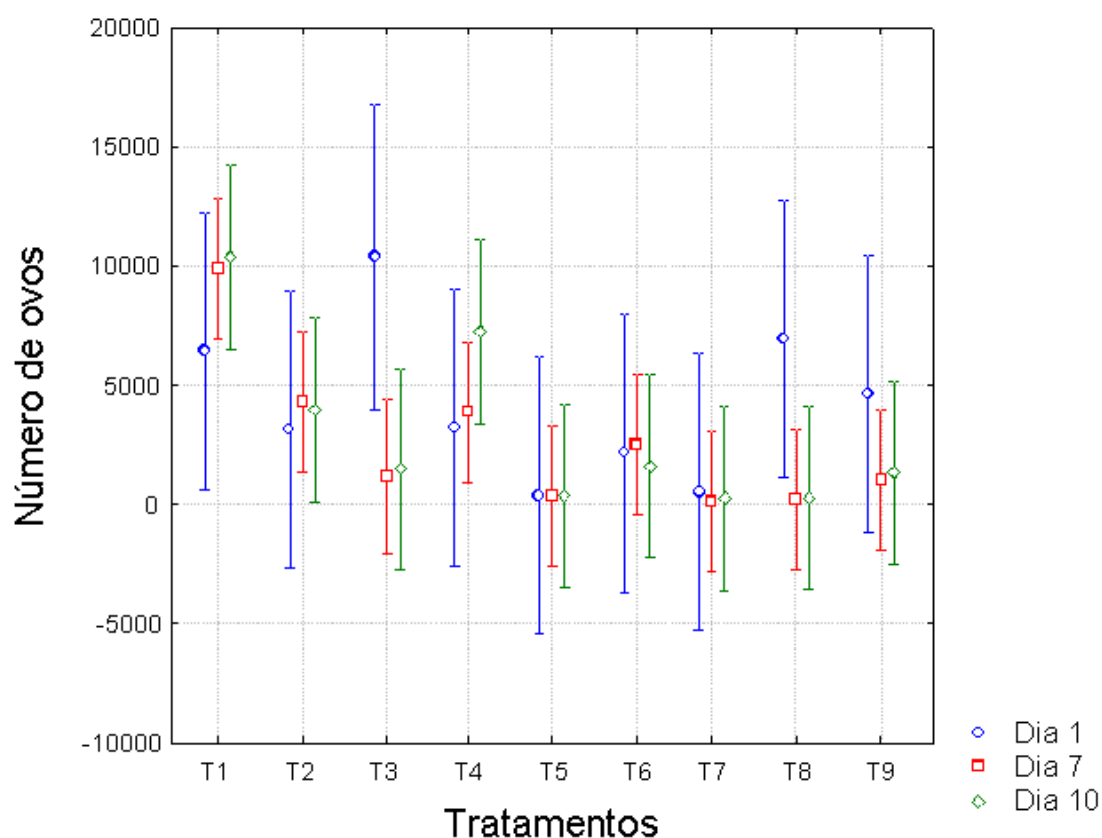


NOTAS: Cada ponto nas linhas representa um animal.

Eixo X representa os dias de observação.

Eixo Y representa o número de ovos de trichostrongilídeos presentes nas fezes (OPG).

GRÁFICO 5.10- Número de ovos de trichostrongilídeos de ovinos, medidos antes e em dois períodos após administração de três diferentes extratos de *D. sellowiana*, placebos e tratamentos químicos



NOTAS: Barras correspondem a intervalos de confiança de 95%
 Letras em sobrescrito representam grupos homogêneos de acordo com o teste Tukey
 T1- *Dicksonia sellowiana* líquido, 390 mg/kg^b
 T2- *Dicksonia sellowiana* extrato seco 500 mg^{a,b}
 T3- *Dicksonia sellowiana* extrato seco 5000 mg^{a,b}
 T4- Água destilada^{a,b}
 T5- Etanol^a
 T6- CMC^{a,b}
 T7- Nitroxinil^a
 T8- Nitroxinil + Moxidectina^{a,b}
 T9- Levamisol^{a,b}

No grupo tratado com extrato seco de *D. sellowiana* (5000 mg/ kg) foi observado um óbito no terceiro dia de tratamento. O animal apresentou leve timpanismo em aproximadamente 30 minutos após o término da administração do produto. Na necropsia não foram observadas alterações dignas de nota. O elevado volume administrado, exigindo contensão prolongada, associado aos componentes presentes no extrato, podem ter desencadeado o processo patológico de timpanismo, que acabou levando o animal a óbito. Sabendo-se que o rendimento das folhas verdes de *D. sellowiana* é em média 33 kg/ 1 kg pó seco liofilizado³, presume-se que a dose utilizada neste experimento com ovelhas estivesse cerca de cinco vezes superior à quantidade consumida pelos bezerros testados em relação à toxicidade de *D. sellowiana* por BASILE *et al.* (1983), que consumiram 5 kg folhas verdes por dia, o que corresponderia a 0,99 g de pó/ kg de peso do animal. Do mesmo modo, a DL₅₀ descrita por SANTOS (2006) seria em média 1535 mg/kg, sendo inferior à dosagem administrada aos ovinos. Porém, no cálculo da DL₅₀, não foram apresentados dados sobre o tempo decorrido até a morte, sabendo-se apenas que o experimento durou 90 dias. Como no presente trabalho os animais foram tratados por apenas três dias e, no terceiro dia o animal foi a óbito, talvez a dosagem mais elevada não tenha contribuído para este fato.

No grupo tratado com extrato seco de *D. sellowiana*, administrado na dosagem de 500 mg/kg/ 3dias, apenas dois animais manifestaram redução de ovos nas fezes no dia sete, porém entre o sétimo e o décimo dia quatro animais tiveram suas curvas declinando.

Nos animais que receberam extrato de *D. sellowiana*, em forma líquida, administrado na dosagem de 390 mg/ kg/ 3 dias, dois manifestaram forte tendência à redução parasitária, um apresentou uma discreta ação positiva, um ficou indiferente e os outros dois elevaram o número de ovos presentes nas fezes.

³ conforme informação obtida em NATUREZA PURA LTDA.

Os resultados obtidos nos diferentes tratamentos com extrato de *D. sellowiana* demonstram que a planta apresenta uma atividade antiparasitária importante. Futuros estudos devem ser conduzidos, tomando por base os dados já descritos, para se determinar a dosagem correta, a fração ativa anti-helmíntica e a toxicidade para ovinos. Paralelamente, estudos e ações que promovam a conservação e uso sustentável de *D. sellowiana* são imprescindíveis para possibilitar sua utilização comercial no sentido de gerar renda adicional ao pequeno produtor rural. A extinção desta espécie implicaria na impossibilidade de desenvolvimento de novos usos potenciais como alimento ou medicamento e, mesmo, na continuidade dos usos já registrados.

5.4 REFERÊNCIAS

- BASILE, J. R.; MINARDI, I.; DINIZ, J. M. F.; BARONI, J. M. Intoxicação experimental em bovinos por *Dicksonia sellowiana* (Presl.) Hook, com resultado negativo. **Rev. Setor de Ciências Agrárias**, Curitiba, v. 5, p. 55-58, 1983.
- BICUDO, F. Perigo à mesa – samambaia consumida em Minas Gerais favorece reprodução de vírus ligado a tumores. **Pesquisa Fapesp**, São Paulo, v. 80. p. 44-47, 2002
- BORA, K.; MIGUEL, O. G. **Identificação de polifenóis em folhas de *Dicksonia sellowiana***, In: EVINCI 13^o, 2005, UFPR. Pró-Reitoria de Pesquisa e pós Graduação. Curitiba.
- BRASIL. PORTARIA IBAMA Nº 37-N de 3 de abril de 1992. Reconhece a Lista Oficial de Espécies da Flora Brasileira Ameaçadas de Extinção. A presença de determinada espécie na Lista Oficial de Espécies da Flora Brasileira Ameaçadas de Extinção, implica que todas as suas subespécies - se existirem – estão ameaçadas. Disponível em: <http://www.cetesb.sp.gov.br/licenciamentoo/legislacao/federal/portarias/1992_Port_IBAMA_37.pdf. > Acesso em: 15 ago.2006.
- BRASIL. DECRETO N 3.607, DE 21 DE SETEMBRO DE 2000. Dispõe sobre a implementação da Convenção sobre Comércio Internacional das Espécies da Flora e Fauna Selvagens em Perigo de Extinção -CITES, e dá outras providências. Disponível em: < http://www.ibama.gov.br/flora/decretos/decreto_3607_cites.pdf > Acesso em: 15 ago.2006.
- CARVALHO, J. L. de **Contribuição ao Estudo Fitoquímico e Analítico do *Nasturtium R. BR., Brassicaceae***. Curitiba, 2001. 88 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Setor de Ciências da Saúde – Universidade Federal do Paraná.

- FERNANDES, I. **Taxonomia e fitogeografia de Cyatheaceae e Dicksoniaceae nas regiões Sul e Sudoeste do Brasil**. São Paulo, 1997. Tese (Doutorado), Universidade Estadual de São Paulo.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo demográfico 1995 – 1996: número 24. Mato Grosso**. Rio de Janeiro: 1998. 231p.
- KRYCHAK-FURTADO, S.; NEGRELLE, R. B.; MIGUEL, O. G.; SOTELLO, A. Eficácia de *Dicksonia sellowiana* sobre o desenvolvimento de ovos de nematóides de ovinos. Em fase de pré-publicação.
- MIELKE, E. J. C. **Análise da cadeia produtiva e comercialização do xaxim *Dicksonia sellowiana*, no Estado do Paraná**. Curitiba, 2002. Dissertação (Mestrado em engenharia florestal) Universidade Federal do Paraná.
- MIGUEL, O. G. **Ensaio sistemático de análise fitoquímica**. Curitiba, 2003. Apostila (Disciplina de Fitoquímica) – Setor de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia, Universidade Federal do Paraná.
- REIS, M. S.; GOMES, G. S. Estudos da biodiversidade, potencialidades de uso e estabelecimento de estratégias de manejo sustentado das espécies do entorno do parque nacional de São Joaquim, com ênfase no xaxim. **Brazilian Journal of Genetics**, Ribeirão Preto, v. 19, n. 4, p. 37-47, 2000.
- RIBEIRO, K. J. C. **Ação do extrato de *Dicksonia sellowiana* na inflamação induzida por carregenina em camundongos com tumor de Ehrlich**. Itajaí, 2003. Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas), Universidade do Vale do Itajaí.
- SANTOS, M. H. P. **Ação do extrato de *Dicksonia sellowiana* (Dicksoniaceae) no crescimento do tumor de Ehrlich**. Itajaí, 2003. Monografia (Bacharel em Ciências Biológicas), Universidade do Vale do Itajaí.
- SANTOS, A. R. S. **Análise toxicológica do extrato seco padronizado das folhas da *Dicksonia sellowiana***. Florianópolis: UFSC. 2005. Relatório Técnico Parcial enviado para empresa Natureza Pura Ltda.
- SANTOS, A. R. S. **Análise toxicológica crônica em camundongos do extrato seco padronizado das folhas da *Dicksonia sellowiana***. Florianópolis: UFSC. 2006. Relatório Técnico Parcial enviado para empresa Natureza Pura Ltda.
- SEHNEM, A. Ciatheaceas. In: REITZ, R. **Flora Ilustrada Catarinense**: parte I. Itajaí, Santa Catarina. Fascículo CIAT. 1978. 115 p.
- SENNA, R. M. **Pteridófilas no interior de uma floresta com Araucária: composição florística e estrutura ecológica**. Porto Alegre, 1996. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- SOKAL, R. R. and F. J. ROHLF. **Biometry: the principles and practice of statistics in biological research**. 3 ed. New York: W. H. Freeman and Co. 1995. 887 pp.
- TRYON, R. M. & TRYON, A. F. **Ferns and allied plants with special reference to tropical America**. New York, Springer. 857 p. 1982.
- UENO, H.; GUTIERRES, V. C. **Manual para diagnóstico das helmintoses de ruminantes**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1983. 176p.

PROPOSTAS E RECOMENDAÇÕES

Nos países em desenvolvimento, plantas que possam ser aproveitadas para tratamento de doenças constituem um recurso valioso, pois, permitem uma melhoria na qualidade de vida do paciente e reduzem custos com a aquisição de fármacos sintéticos.

A pesquisa científica permite confirmar o potencial farmacológico de vegetais promissores contra as mais diversas enfermidades, tanto as que acometem o homem, quanto aquelas que atingem os animais. Além disto, ao se promover o uso de vegetais nativos para a resolução de doenças, cria-se uma demanda quanto à produção da planta, gerando oferta de emprego nas zonas rurais, redução de custos com aquisição de medicamentos comerciais e possibilita a entrada de recursos estrangeiros, seja por comercialização do fitoterápico, ou, por aumento do valor agregado nos produtos de origem animal isentos de resíduos químicos, considerados orgânicos. Paralelamente, incrementa-se a documentação etnomedicinal e fortalecem-se os programas de conservação e de uso sustentável das florestas tropicais.

As pesquisas exploratórias, realizadas *in vitro*, neste experimento, evidenciaram diversas plantas farmacologicamente promissoras. Destas, recomenda-se estudos mais individualizados e pormenorizados, para se otimizar o potencial antiparasitário. As plantas que foram consideradas ineficientes na ação vermífuga devem ser exploradas, usando-se outros recursos para a extração das substâncias presentes, possibilitando encontrar atividade em frações não trabalhadas no presente estudo.

Tanto *Dicksonia sellowiana* quanto *Pterocaulon interruptum* apresentaram indicativos de ação antiparasitária alta, associadas ainda à possibilidade de uso sustentável das mesmas. Desta forma, recomenda-se que estas duas espécies

sejam melhor estudadas, de modo a sanar dúvidas quanto à dosagem, segurança de uso a campo e formas de cultivo.

O melhor entendimento da ação de *Dicksonia sellowiana* e de *Pterocaulon interruptum* cria recursos técnicos que possibilitam incluí-las nas propriedades rurais, onde poderiam atuar como agentes do controle integrado das verminoses, além de contribuir com a redução dos gastos com medicamentos e fornecer opção de tratamento para animais mantidos em áreas de proteção ambiental, além de, provavelmente, determinar carne de melhor qualidade.

Desta forma recomenda-se:

- pesquisar isoladamente cada uma das plantas testadas previamente *in vitro*, submetendo-as a diferentes métodos de extração.
- Realizar testes de toxicidade mais detalhados, como por exemplo, os de administração prolongada, de embriotoxicidade, teratogenicidade e carcinogenicidade, entre outros, tanto para *Dicksonia sellowiana* quanto para *Pterocaulon interruptum*.
- Submeter *D. sellowiana* e *P. interruptum* a testes de eficácia parasitária mais detalhados, como por exemplo, os de ação em larvas e adultos.
- Adicionalmente, realizar testes clínicos de padronização de dosagens para estas duas espécies.
- Intensificar estudos agronômicos sobre *Dicksonia sellowiana*.
- Iniciar estudos agronômicos sobre *Pterocaulon interruptum*.
- Avaliar as atividades farmacológicas de *Dicksonia sellowiana* e *Pterocaulon interruptum* nas diversas fases de crescimento vegetativo e sob diferentes ambientes de crescimento.
- Desenvolver junto às comunidades rurais o entendimento dos benefícios e riscos do uso de plantas medicinais.